

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE «I»

pour obtenir

le grade de Docteur ès-Sciences Naturelles

par

Jean PELLET

Contribution à l'étude
de l'électrogenèse spontanée du cortex
cérébelleux vermien au cours des états
de veille et de sommeil

Soutenue le 20 Mars 1973 devant la Commission d'Examen

MM. M. HUGON

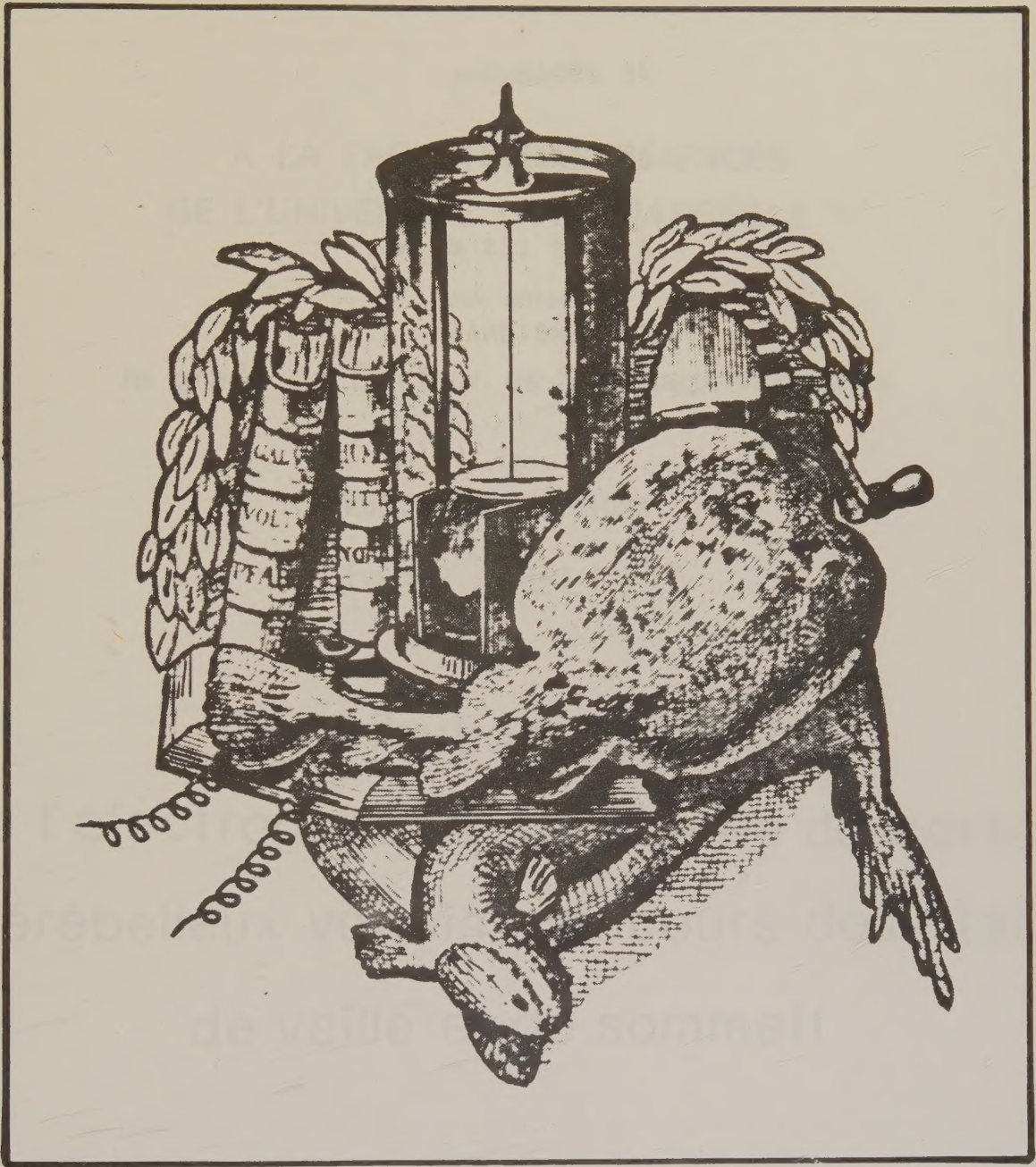
Président

M. JEANNEROD

Examineurs

J. MASSION

J. PAILLARD



"UNTERSUCHUNGEN ÜBER THIERISCHE ELEKTRICITÄT".

EMIL DU BOIS-REYMOND
(1848)

JE DEDIE

CE TRAVAIL

A TOUS LES MIENS,

EN TEMOIGNAGE

DE MA

PROFONDE AFFECTION.

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE «I»

pour obtenir

le grade de Docteur ès-Sciences Naturelles

par

Jean PELLET

Contribution à l'étude
de l'électrogenèse spontanée du cortex
cérébelleux vermien au cours des états
de veille et de sommeil

Soutenue le 20 Mars 1973 devant la Commission d'Examen

MM. M. HUGON

Président

M. JEANNEROD

Examineurs

J. MASSION

J. PAILLARD

THÈSE

Choses vues à droite et à gauche sans lunettes.

Erik SATIE,

1914

Sonate pour piano et violon.



AVANT-PROPOS

Cette thèse présente les résultats de travaux réalisés, au cours de ces huit dernières années, au laboratoire de Psychophysiologie de l'Université de Provence (AIX-MARSEILLE I) dirigé, successivement, par le professeur Jacques PAILLARD et le professeur Maurice HUGON.

Ces recherches n'auraient pu être menées à terme sans les conseils et l'aide de plusieurs maîtres et collaborateurs auxquels je tiens à exprimer mes remerciements.

Je suis très reconnaissant à Monsieur le professeur Jacques PAILLARD de m'avoir accueilli dans son laboratoire où j'ai bénéficié de ses conseils si précieux au cours de cette recherche. Je lui dois mon orientation et ma formation en Neurophysiologie et Psychophysiologie. Je serais heureux qu'il puisse trouver dans ces pages une expression de ma très grande admiration.

Je remercie Monsieur le professeur Maurice HUGON de s'être intéressé à ce travail et d'avoir bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse aujourd'hui. J'ai profité de ses critiques, de sa confiance et de ses efforts incessants pour obtenir les moyens techniques indispensables à l'élaboration de mes plus récents travaux. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma gratitude.

Monsieur le docteur Jean MASSION, Maître de Recherches au C.N.R.S., m'a fait l'honneur d'accepter de juger cette contribution à l'étude du cervelet. Il m'a fait profiter, depuis quelques années, de sa haute compétence sur le sujet. Je le remercie et le prie de croire à ma profonde estime.

La présence dans ce jury de Monsieur le Professeur Marc JEANNEROD est pour moi un honneur et un encouragement. Nous connaissons tous la valeur de ses recherches sur la Neurophysiologie des mouvements oculaires. Qu'il me soit permis de le remercier vivement.

Je voudrais adresser à Monsieur Maxime CHASTAING, Professeur de Psychologie à l'Université de Dijon, le témoignage de mon attachement fidèle. J'ai suivi avec passion son enseignement. Il a puissamment contribué à ma formation intellectuelle. Mon actuelle orientation de recherche s'est sans doute écartée de ses préoccupations. Mais nous connaissons l'étendue et la profondeur de sa culture, aussi je ne doute pas qu'il puisse trouver quelque intérêt, au moins épistémologique, à parcourir certaines pages de ce travail.

Que Madame Odile BENOIT, dont nous apprécions les beaux travaux dans le domaine de la Physiologie du Sommeil, veuille bien trouver ici l'expression de mon amitié et de ma reconnaissance : je suis touché qu'elle ait bien voulu accepter de lire et de critiquer une partie de ce travail.

Ma reconnaissance s'adresse aussi à tous les collaborateurs du laboratoire de Psychophysiologie, collègues et amis qui m'ont aidé pour mener à bien ces recherches.

Depuis quatre ans j'ai engagé une collaboration féconde avec Simone DUBROCARD, Françoise HARLAY et Marie-Françoise TARDY. Elles ont très largement participé à la réalisation des récents développements de mon travail. Je suis heureux de leur exprimer, avec mon amitié, ma très profonde reconnaissance. Je leur souhaite une grande réussite dans leurs recherches engagées sur une voie que j'ai simplement ouverte.

Je remercie vivement Louis BAKALIAN, Ingénieur au C.N.R.S., dont les aptitudes à la conception et à la réalisation en électronique, alliées à une patience et une gentillesse inégalables, m'ont constamment épaulé dans cette lourde tâche quotidienne que constitue l'expérimentation neurophysiologique chez l'animal chronique.

Je remercie également Maurice OUAKNINE et Jean-Claude GILHODES qui m'ont apporté une aide efficace dans l'obtention et le traitement de certains résultats numériques.

Je remercie beaucoup Jean-Marc DERMENONVILLE et Gilbert BERAUD qui, alors étudiants, ont collaboré aux premières études sur le sujet dans un climat d'enthousiasme et d'amitié. Je les assure de mon meilleur souvenir.

Je dois à Lauréato AGATE la préparation de l'iconographie et à Marie-Rose ISSA l'agréable présentation matérielle de cette thèse. Je les remercie très vivement de m'avoir fait profiter de leurs grandes compétences en la matière et de leur dévouement constant.

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE

L'IMPLICATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL DANS LES REGULATIONS DES MANIFESTATIONS TONIQUES DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL :

- Données expérimentales. 5
- Hypothèses sur les mécanismes et signification. 10

L'IMPLICATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL DANS LES REGULATIONS DES MOUVEMENTS. UN EXEMPLE : L'ACTIVITE OCULOMOTRICE PHASIQUE.

- Données expérimentales et cliniques. 14
- Hypothèses sur les mécanismes et signification. 19

PERSPECTIVES GENERALES ET PLAN DU TRAVAIL. 27

CHAPITRE PREMIER : CONSIDERATIONS TECHNIQUES ET METHODOLOGIQUES GENERALES.

I - INTRODUCTION 29

II - MATERIEL, METHODES ET TECHNIQUES UTILISES POUR L'IDENTIFICATION DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL. 30

A - Dispositifs de réception polygraphique des indices physiologiques. 31

1 - Les différents types d'électrodes réceptrices. 31

2 - Le système de connexion et de liaison électrique. 34

3 - Le matériel électronique d'amplification et d'enregistrement. 34

B - Techniques d'implantation des animaux chroniques. 34

1 - Anesthésie et fixation stéréotaxique des animaux. 34

2 - Interventions opératoires. 35

C - Conditions expérimentales d'enregistrement et d'observation des animaux chroniques. 36

III - DEFINITION DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL. 36

A - Les états de veille. 36

1 - Etat de vigilance ou de veille calme (V). 37

2 - Etat d'hypervigilance sensorielle (HVS). 38

3 - Etat d'hypervigilance motrice (HVM). 38

B - Les états de sommeil. 39

1 - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL). 40

2 - Etat de sommeil à ondes corticales rapides ou sommeil paradoxal (SP). 41

IV - BILAN ANATOMIQUE DES POINTS EXPLORÉS SUR LE CORTEX CÉRÉBELLEUX.	49
V - RÉSUMÉ DU CHAPITRE PREMIER.	50
CHAPITRE DEUXIÈME : ÉTUDE DE L'ÉLECTROGÈNESE SPONTANÉE GLOBALE LENTE DU CORTEX CÉRÉBELLEUX AU COURS DES ÉTATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.	
I - INTRODUCTION.	53
A - Intérêt de l'étude de l'électrogénèse spontanée globale des structures centrales : manifestations toniques et manifestations phasiques des états de vigilance.	53
B - Rappels bibliographiques sur l'activité spontanée globale lente du cortex cérébelleux.	55
C - Que peut-on attendre de l'étude de l'ECeG lent chez l'animal chronique ?	57
II - MÉTHODES ET TECHNIQUES.	58
III - RÉSULTATS.	59
A - L'ECeG lent au cours des états de sommeil.	59
1 - Pendant le sommeil à ondes corticales lentes (SL).	59
2 - Pendant le sommeil à ondes corticales rapides (SP).	62
B - L'ECeG lent au cours des états de veille.	70
1 - Pendant la vigilance diffuse (V) et pendant l'hyper-vigilance sensorielle (HVS).	70
2 - Pendant la veille attentive avec mouvements (HVM).	70
IV - DISCUSSION.	73
A - La composante lente continue de l'ECeG	73
B - La composante transitoire de l'ECeG lent.	75
V - RÉSUMÉ DU CHAPITRE DEUXIÈME.	82
CHAPITRE TROISIÈME : ÉTUDE DE L'ÉLECTROGÈNESE SPONTANÉE POLYUNITAIRE DU CORTEX CÉRÉBELLEUX AU COURS DES ÉTATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.	
I - INTRODUCTION.	85
A - Rappels bibliographiques sur l'activité polyunitaire spontanée des structures centrales au cours des états de vigilance.	86

B - Rappels bibliographiques sur l'activité polyunitaire spontanée du cortex cérébelleux des Mammifères.	90
C - Que peut-on attendre de l'étude de l'ECeG rapide chez l'animal chronique ?	93
II - METHODES ET TECHNIQUES	93
A - Dérivation par macroélectrodes.	94
B - Dérivation par microélectrodes.	94
III - RESULTATS	95
A - Caractères généraux de l'activité spontanée polyunitaire du cortex cérébelleux dérivée par macroélectrodes. Les effets de l'anesthésie barbiturique sur l'électrocérébellogramme.	95
B - Variations de l'activité spontanée polyunitaire cortico-cérébelleuse dérivée par macroélectrodes (ECeG rapide) en fonction des états de veille et de sommeil.	99
1 - L'ECeG rapide au cours du sommeil.	99
2 - L'ECeG rapide au cours des états de veille.	100
3 - Relations entre les composantes lentes et les composantes rapides de l'ECeG.	100
C - Variations de l'activité spontanée polyunitaire corticocérébelleuse dérivée par microélectrodes en fonction des états de veille et de sommeil.	101
1 - Absence de variation tonique significative de l'activité de la couche ganglionnaire au cours des états de veille et de sommeil.	102
2 - Présence de variations phasiques de l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire au cours des mouvements.	102
IV - DISCUSSION.	103
A - Remarques sur les caractères généraux de l'activité polyunitaire du cortex cérébelleux dérivée par macroélectrodes.	103
1 - Remarques à propos de l'originalité rythmique de l'ECeG rapide.	103
2 - Remarques à propos de la réduction d'amplitude de l'ECeG rapide sous anesthésie barbiturique.	104
3 - Remarques à propos de la similitude, quel que soit le point cortical, des patterns rythmiques de l'ECeG rapide chez le Chat et chez le Cobaye.	105

4 - Remarques à propos de l'importance de l'amplitude moyenne de l'ECeG rapide.	105
B - Interprétations des variations de l'activité polyunitaire corticocérébelleuse en fonction des états de veille et de sommeil.	106
1 - Interprétation des variations transitoires durant les manifestations musculaires phasiques.	106
2 - Interprétations de l'absence de variation tonique au cours des états de vigilance, sensu stricto.	108
V - RESUME DU CHAPITRE TROISIEME.	112
CHAPITRE QUATRIEME : ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE UNITAIRE DU CORTEX CEREBELLEUX AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL: DONNEES QUALITATIVES.	
I - INTRODUCTION	115
A - Intérêt et limites des enregistrements des électrogenèses globales (rythmes lents et activités polyunitaires). Nécessité d'une approche complémentaire à l'échelle unitaire.	115
B - Rappels bibliographiques sur l'activité unitaire spontanée des structures nerveuses centrales au cours des états de vigilance.	116
C - Rappels bibliographiques sur l'activité unitaire spontanée du cortex cérébelleux des mammifères. Modifications de cette activité par diverses stimulations centrales et périphériques.	121
1 - Activité unitaire chez l'animal aigu.	123
2 - Activité unitaire des cellules de Purkinje chez l'animal chronique.	130
D - Hypothèses de travail qui découlent de ces rappels bibliographiques et des résultats des chapitres précédents.	131
II - METHODES ET TECHNIQUES	132
A - Système d'enregistrement de l'activité unitaire chez le Chat chronique.	132
B - Mise en oeuvre du système d'enregistrement.	134
C - Enregistrement et stockage des données.	134
III - RESULTATS	135

A - Observations sur les caractères généraux des spikes simples des cellules de Purkinje chez l'animal chronique.	135
1 - Morphologie des spikes.	135
2 - Interactions entre spikes simples et spikes complexes.	140
B - Configurations temporelles des activités unitaires "simples" des cellules de Purkinje au cours des états de veille et de sommeil.	145
1 - Classification fonctionnelle des cellules de Purkinje.	145
2 - Modification des patterns d'activité des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance.	145
3 - Relations entre les modifications des patterns des spikes simples et certaines manifestations musculaires phasiques du SP et de la veille active.	147
C - Comportement des cellules vermiennes non identifiées au cours des états de veille et de sommeil.	152
1 - Généralités.	152
2 - Quelques observations concernant les cellules non identifiées.	152
IV - DISCUSSION	155
A - Caractères généraux de l'activité des cellules de Purkinje chez l'animal chronique.	155
B - Configurations temporelles des activités unitaires "simples" des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance.	157
1 - Le problème de la classification des unités selon le pattern de leurs spikes simples.	157
2 - Interprétation des modifications phasiques des patterns des spikes simples au cours des états de vigilance.	159
3 - Interprétation des relations entre les modifications transitoires du pattern des spikes simples et certaines manifestations musculaires du SP et de l'HVM.	162
4 - Remarques à propos du pattern des spikes complexes des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance.	166
C - Comportement des cellules corticales non identifiées.	167
1 - Hétérogénéité probable du lot des cellules non identifiées.	167
2 - Remarques sur le comportement des cellules non identifiées au cours de la veille et du sommeil.	168
V - RESUME DU CHAPITRE QUATRIEME	169

CHAPITRE CINQUIEME : ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE UNITAIRE DU
CORTEX CEREBELLEUX AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL :
DONNEES QUANTITATIVES

I - INTRODUCTION	173
A - Intérêt et limites de l'approche qualitative de l'activité unitaire. Nécessité d'une approche statistique quantitative.	173
B - Les moyens statistiques mis en oeuvre dans l'approche quantitative des patterns d'activité cellulaire spontanée	175
C - Rappels bibliographiques sur l'approche statistique des patterns d'activité unitaire spontanée de diverses structures centrales au cours des états de veille et de sommeil.	176
D - Rappels bibliographiques sur l'approche statistique des patterns d'activité spontanée des cellules de Purkinje.	182
II - METHODES	184
A - Etablissement des données statistiques sur les spikes complexes des cellules de Purkinje.	185
B - Etablissement des données statistiques sur les spikes simples des cellules de Purkinje.	186
C - Points de terminologie qui découlent des méthodes d'établissement des données.	187
D - Traitements statistiques communs aux analyses effectuées sur les spikes complexes et sur les spikes simples.	188
III - RESULTATS	191
A - Données quantitatives sur les patterns d'activité spontanée des spikes complexes des cellules de Purkinje.	191
1 - Les taux de décharge des spikes complexes.	191
2 - Variabilité au sein des séquences de décharge des spikes complexes.	199
3 - Caractérisation et classification des histogrammes des intervalles interspikes complexes successifs non ordonnés.	204
4 - Quelques exemples d'histogrammes d'intervalles successifs couplés, établis pour les spikes complexes au cours du sommeil.	206
B - Données quantitatives sur les patterns d'activité des spikes simples des cellules de Purkinje.	209

1 - Les taux de décharge des spikes simples.	210
2 - Variabilité des séquences des décharges des spikes simples.	212
3 - Caractérisation et classification des histogrammes d'intervalles interspikes simples consécutifs non ordonnés.	215

IV - DISCUSSION 223

A - Discussion sur les caractères statistiques généraux des patterns d'activité des cellules de Purkinje chez le Chat chronique.	223
--	-----

1 - Activité induite par la voie des fibres grimpantes.	223
2 - Activité induite par la voie des fibres parallèles.	226
3 - Résumé et conclusions du paragraphe A.	230

B - Discussion des données statistiques sur les variations des patterns d'activité des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance.	231
--	-----

1 - Activité induite par la voie des fibres grimpantes.	231
2 - Activité induite par la voie des fibres parallèles.	237

C - Hypothèse concernant les fonctions du système fibres moussues-grains-fibres parallèles et du système des fibres grimpantes dans la dynamique corticocérébelleuse.	241
---	-----

D - Points de comparaison entre les données quantitatives établies sur les cellules de Purkinje, au cours des états de vigilance, et les données quantitatives concernant l'activité unitaire de diverses structures centrales dans les mêmes situations comportementales.	241
--	-----

1 - Comparaison portant sur les débits moyens.	243
2 - Comparaisons portant sur la variabilité et l'organisation des trains de spikes.	245

V - RESUME DU CHAPITRE CINQUIEME. 249

CONCLUSIONS GENERALES

I - QUE NOUS APPREND L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE SUR LES FONCTIONS TONIQUES DIFFUSES DU CORTEX CEREBELLEUX ?	258
II - QUE NOUS APPREND L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE SUR LES FONCTIONS PHASIQUES DU CORTEX CEREBELLEUX ?	264
III - QUE NOUS APPREND L'ETUDE DE L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE DU CORTEX CEREBELLEUX SUR LES FONCTIONS BIOLOGIQUES DU SOMMEIL ?	269

It is generally agreed that the cerebellum is essentially concerned in the control of posture and movement. It is assumed that in the cerebellum there is integration and organization of the information flowing into it along the various neural pathways and that the consequent cerebellar output either goes down the spinal cord to the motoneurons - and so participates directly in the control of movement - or else is returned via the various relay nuclei to the cerebral cortex, there to modify the control of movement from these higher centers.

J.C. ECCLES, 1972

The cerebellar approach to sleep physiology deserves the attention of the experimenter who may be misled by the dominant view which regards the cerebellum as a structure mainly concerned with the control of movements and posture. Such a control is exerted also by the brain stem reticular formation and yet an ascending reticular influence is well documented. In fact this association of functions is not surprising since postural adjustments and movements are largely involved in any behavioral manifestation of sleep and wakefulness.

G. MORUZZI, 1972

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Rares sont les structures du système nerveux central qui ont comme le cervelet suscité autant d'intérêt de la part des chercheurs. Au fil des décennies, depuis le début du siècle jusque vers les années 60, pour ne pas parler des observations préscientifiques qui remontent à Galien, les faits expérimentaux et cliniques le concernant se sont accumulés en quantité considérable. Faits d'*ordre anatomique* qui ont souligné l'importance stratégique du cervelet dans l'infrastructure architecturale du fonctionnement nerveux [Cajal, 1909-1911 ; Riley, 1928 ; Dow, 1942 ; Larsell, 1952-1953 ; Jansen et Brodal, 1954]. Faits d'*ordre physiologique* acquis par les expériences classiques d'ablation et de stimulation chez l'animal, dont Luciani (1904) et Sherrington (1900) furent les pionniers, et qui permirent d'entrevoir pour la première fois la fonction régulatrice du cervelet sur le tonus postural et les mouvements [références in Manni, 1950 ; Moruzzi, 1949, 1950a-b ; Dow et Moruzzi, 1958 ; Kreindler et Stériade, 1958 ; Passouant, 1958]. Faits d'*ordre clinique* relevés par l'observation des symptômes chez l'Homme "cérébelleux" qui ont contribué à notre connaissance du rôle du cervelet dans le réglage des manifestations motrices les plus élaborées [Goldstein, 1927 ; Bremer, 1935 ; Holmes, 1939 ; Lhermitte, 1958 ; Dow et Moruzzi, 1958]. Pourtant, malgré la progression spectaculaire de nos connaissances sur la structure histologique du cortex cérébelleux, sur les relations hodologiques cérébello-centrales, sur les effets des lésions ou des stimulations des régions corticales et nucléaires cérébelleuses, enfin sur les déficits consécutifs aux agressions chez l'Homme, les questions suivantes apparemment si élémentaires, n'ont cessé de se poser de manière répétée : quelles sont les fonctions normales du cervelet ? Comment le cervelet les assume-t-il ?

Depuis le milieu du siècle environ, l'application systématique des techniques d'enregistrement des activités électriques spontanées et évoquées à l'*approche électrophysiologique* du cervelet et des structures pré- et post-cérébelleuses [Adrian, 1935 ; Dow, 1938a-b ; Snider, 1950 ; Dow et Moruzzi, 1958 ; Bremer, 1958 ; Massion, 1961] a grandement facilité la recherche d'éléments de réponse à ces questions. L'étude des potentiels évoqués a pu confirmer, notamment, la situation privilégiée du cervelet sur les circuits proprioceptifs impliqués dans le maintien postural et l'exécution des

mouvements. Mais ces recherches ont surtout montré que le cervelet n'est pas seulement *"the headganglion of the proprioceptive system"* (Sherrington) ; il est aussi un centre réflexe branché sur pratiquement tous les systèmes sensitivo-sensoriels somatiques et végétatifs dont il paraît, par ses activités efférentes, devoir superviser les aspects analytiques "spécifiques" et les aspects dynamogéniques "diffus".

Ces perspectives nouvelles sur les fonctions du cervelet furent confirmées et complétées par les analyses hodologiques et électrophysiologiques des relations réciproques entre les cortex cérébral et cérébelleux (ref. in Evarts et Thach, 1969). C'est ainsi qu'aux alentours des années 60 on a pu voir éclater la notion de fonction cérébelleuse orientée, quasi-essentiellement jusqu'à cette date, vers la régulation "descendante" du tonus et des mouvements.

En faisant le point sur l'acquis interdisciplinaire, la monographie de Dow et Moruzzi publiée en 1958 marque, sans aucun doute, un tournant dans l'étude du cervelet. Apparaît, à cette date, la conception de ses implications multiples qui portent sur la sphère sensitive, sur les activités centrales non spécifiques (réglage des niveaux de vigilance, tonus postural) et sur les activités centrales analytiques (réglage des mouvements volontaires ou automatiques). Cependant, l'étude des mécanismes de ces actions si diverses avait permis de conserver l'idée d'une modalité unique de réglage des équilibres (notion de facilitation - inhibition) des activités post-cérébelleuses contrôlées selon un schéma réflexe (cf. Massion, 1961 par exemple). De ces nombreux faits anatomiques, hodologiques et physiologiques s'était aussi dégagée, peu à peu, la distinction entre plusieurs systèmes fonctionnels cérébelleux : latéro-dentelé, intermedio-interposé et vermis-fastigial (Jansen et Brodal, 1954 ; Chambers et Sprague, 1955a-b). Le système vermis-fastigial reste encore le mieux connu. Il constitue une unité dont les finalités spinales, vestibulaires et centrales semblent résumer les trois principaux axes des activités cérébelleuses.

Depuis 1960 environ, on a pu voir les travaux expérimentaux sur le cervelet se multiplier à un rythme encore jamais atteint. Mais, c'est surtout au cours de cette dernière décennie, avec le développement des techniques d'enregistrement microélectrodique, qu'a commencé véritablement la première tentative d'analyse neurophysiologique fine qui a fourni les séduisants schémas de la "circuiterie cérébelleuse" (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967). Cette analyse a été grandement facilitée par la remarquable ordonnance et l'homogénéité de structure du cortex cérébelleux chez les mammifères. Les progrès dans l'étude détaillée de l'histologie corticocérébelleuse sont venus appuyer l'effort neurophysiologique (Szentagothai, 1967 in Eccles & coll. 1967, références in Llina, 1969). Enfin, l'application de la technique de Nauta à l'hodologie de la structure a permis de préciser ou de redéfinir, ses voies afférentes et efférentes.

Grâce à tous ces travaux récents, nous avons ainsi notamment pu apprendre que :

- *Les afférences corticales excitatrices* arrivent par deux voies distinctes, la voie des *fibres moussues* et la voie des *fibres grimpantes*. La première attaque disynaptiquement la cellule de Purkinje après mise en jeu des grains et de leurs fibres parallèles. La seconde attaque puissamment et monosynaptiquement la cellule de Purkinje (travaux d'Eccles & collaborateurs 1966, 1967).

- *La "sortie" du cortex* est réalisée par les seuls axones des cellules de Purkinje dont les effets inhibiteurs se manifestent sur les noyaux intracérébelleux et la

région dorsale du noyau vestibulaire latéral (travaux d'Ito & collaborateurs, Ito, 1967, 1969, 1971, 1972).

- Les actions des cellules de Purkinje sont modulées par des *circuits inhibiteurs intra-corticaux* (cellule de Golgi, cellules étoilées et cellules à corbeilles) alimentés par les fibres moussues et les fibres grimpantes (travaux d'Eccles & collaborateurs, 1966, 1967).

- Les influences nucléofuges sont toniquement facilitatrices sur les "cibles" post-cérébelleuses, largement distribuées dans le tronc cérébral depuis le thalamus jusqu'au bulbe (VL thalamique, Noyau rouge, F.R., noyaux du complexe vestibulaire). Ces actions seraient entretenues par des afférences cérébellipètes issues de collatérales des grandes voies moussues et grimpantes (Ito, Szentagothai, in Eccles & coll., 1967, Ito, 1969, 1972).

- Les afférences périphériques corticopètes qui empruntent les deux types de voies sont proprioceptives, tactiles, visuelles et auditives (Batini, 1970 ; Freeman, 1970 ; Eccles & coll., 1971a-b-c par exemple). Elles sont partiellement organisées somatotopiquement. Mais des convergences hétérosensorielles existent notamment sur le vermis (travaux d'Oscarsson, travaux de Batini). Leurs effets sont séquentiellement excitateurs et inhibiteurs sur les neurones corticaux (cf. introduction du chapitre IV).

- Les afférences centrales corticopètes, issues notamment du cortex cérébral, se terminent aussi sous la forme des fibres moussues et des fibres grimpantes (ref. in Evarts et Thach, 1969 ; Batini, 1970).

- La double action, inhibitrice et facilitatrice, (Moruzzi, 1949 ; Dow et Moruzzi, 1958 ; Passouant, 1958) du cervelet sur les manifestations musculaires toniques est réinterprétée et généralisée, sur la base des données récentes, par Ito (1967, 1969, 1972). L'*inhibition* des neurones nucléaires intracérébelleux par les cellules de Purkinje produit une *défacilitation* des neurones des cibles du tronc cérébral. La *désinhibition* des noyaux centraux, comme conséquence de l'inhibition intra-corticale des cellules de Purkinje, conduit à une *facilitation* des structures cibles du tronc cérébral (FR par exemple).

Nous renvoyons le lecteur, pour plus de détails, aux remarquables synthèses contenues dans les ouvrages récents qui suivent : Fox & Snider (1967) [données anatomiques et histologiques] Eccles, Ito & Szentagothai (1967) [neurophysiologie], Llinas (1969) [aspects phylogénétiques et ontogénétiques], Fields et Willis (1970) [aspects cliniques].

Cependant, malgré et peut-être à cause du développement considérable de nos connaissances sur le cervelet, il apparaît de plus en plus urgent de poser de nouveau la question fondamentale : à quoi sert le cervelet ? *What does the cerebellum do ?* (Thach, 1972). En effet, paradoxalement, comme le souligne Llinas (1970), nous sommes toujours à la recherche de la signification fonctionnelle générale des actions cérébelleuses : *"although the phylogeny, ontogeny, neuroanatomy and electrophysiology of the cerebellar cortex are better understood than any other region of the central nervous system, no clear formulation has as yet been attained regarding its over-all function"*. Ainsi, quelle que soit la finesse des analyses de la neurophysiologie, on éprouve toujours à l'heure actuelle une grande difficulté pour dégager leur signification au plan intégratif. Ceci nous paraît dû, en partie du moins, au fait qu'elles ont été obtenues avec des préparations anesthésiées ou contraintes sur lesquelles, bien entendu, ne

peuvent être appréhendés que certains aspects de la dynamique cérébelleuse. La valeur des schémas explicatifs théoriques qui ont été dressés dans les réflexions synthétiques d'Eccles (1967), Marr (1969), Llina's (1970) par exemple, demande à être testée par une approche sur l'animal intact et, si possible, libre de ses mouvements. C'est cette approche, que nous pouvons qualifier de psychophysiologique, qui nous a tenté. En nous appuyant sur les données neurophysiologiques, nous avons essayé de la réaliser, partiellement et modestement, depuis quelques années en considérant que l'activité électrique cortico-cérébelleuse pouvait être un témoin utile dans une exploration chronique de la dynamique du cervelet. Une partie de cette exploration fera l'objet du présent travail.

Nous développerons les faits relatifs aux variations de l'électrogenèse spontanée en fonction des états de veille et de sommeil de l'animal libre. Une étude des activités électriques évoquées globales au cours des mêmes situations expérimentales a été, par ailleurs, conduite simultanément. Nous ferons état de ces derniers résultats dans notre discussion générale.

L'idée méthodologique directrice que nous venons de formuler, a été également considérée, avec intérêt, par plusieurs équipes de chercheurs. C'est ainsi que, lors des dernières années, l'activité unitaire du cervelet a fait l'objet des travaux remarquables de Thach (1968, 1970a-b-c, 1972) qui étudie le pattern des unités corticales et nucléaires au cours de mouvements segmentaires conditionnés chez le Singe. Hobson et Mc Carley (1970), Mano (1970), Marchesi et Strata (1970, 1971) se sont intéressés aussi aux modifications des débits des cellules de Purkinje au cours de certains états de vigilance. De même, l'étude du transfert des informations dans les voies afférentes cérébellipètes somesthésique et auditive a fait l'objet de recherches récentes. Carli & coll. (1967) ; Berlucchi & coll., (1967a-b) ; Wickelgren, (1968a-b) ; Marchesi & coll., (1970), Pompeiano, (1970) ont étudié les variations d'amplitude des potentiels évoqués corticocérébelleux avec les états comportementaux de veille et de sommeil. Cette perspective psychophysiologique s'avère d'ores et déjà particulièrement intéressante, comme on pouvait le prévoir.

L'objet et la place de nos recherches se dégageront plus clairement lorsque nous aurons résumé, dans les lignes qui vont suivre, les faits expérimentaux et cliniques classiques qui tendent à montrer le rôle du cervelet dans la régulation des manifestations non spécifiques liées aux niveaux d'activation (veille et sommeil) et dans la régulation des activités analytiques impliquées au cours des mouvements.

Il ne pouvait pour nous être question d'une exploration topographique systématique des activités électriques spontanées du cervelet. Lorsqu'on choisit de travailler sur l'animal chronique où la progression des résultats est lente, il semble nécessaire de limiter ses ambitions. C'est pourquoi nous avons décidé d'explorer le seul cortex cérébelleux, et plus précisément encore, la partie vermienne constituée par les lobules V et VI de Larsell (1952, 1953), soit un lobule vermien antérieur et un lobule vermien postérieur de part et d'autre de la fissure primaire. (Lors des études de l'activité globale, les régions latérales, Simplex et Crus I ont cependant aussi été considérées). Cette partie du vermis dorsal est intéressante à plusieurs points de vue.

Elle forme avec le royaume médian une unité structurale que l'on peut, avec Evarts & Thach (1969), appeler le "système vermio-fastigial". Les travaux hodologiques récents de Eager (1963, 1966, 1969), Goodman & coll., (1963), Walberg & Jansen (1964), Voogd (1964, 1967, 1969), Brodal (1967), Van-Rossum (1969) ont confirmé les conceptions

de Jansen & Brodal (1954) selon lesquelles le vermis ne projette que sur le noyau fastigial, si l'on excepte les efférences corticofuges directes sur la partie dorsale du noyau vestibulaire latéral.

Dans ses afférences cette région du vermis est très richement alimentée par des voies spinales (sur le V), par des voies issues du cortex cérébral (surtout le VI), par des voies centrales sous-corticales comme la voie tecto-cérébelleuse qui véhicule des messages auditifs et visuels (sur le V et le VI), enfin par des voies issues directement des noyaux réticulaires précérébelleux (Brodal, 1967 ; Voogd, 1967 ; Dow, 1970 ; Ref. anciennes in Jansen & Brodal, 1954).

Par ses efférences le système vermio-fastigial est aussi relativement bien étudié anatomiquement. Il projette sur des régions variées qui s'étagent sur tout le tronc cérébral depuis le diencephale jusqu'au bulbe. Les trois cibles essentielles sont le VL, la FR et les noyaux vestibulaires (Voogd, 1964, 1967 ; Brodal, 1967 ; Angaut, 1969a entre autres). Les projections fastigio-tectales (Angaut, 1969a-b) retiendront aussi particulièrement notre attention puisque cette région cérébelleuse est connue pour être un centre oculomoteur (*vide infra*).

Cette région vermienne est actuellement la zone la mieux connue fonctionnellement puisque c'est sur cette partie du vermis, très accessible chez la plupart des espèces, qu'ont porté la majorité des travaux récents d'histologie et de neurophysiologie.

Enfin, on s'accorde sur le fait que, dans la *somatotopie corticale*, les lobules V et VI représentent la zone vermienne de contrôle de la tête et du cou, des yeux et plus généralement de la face (*ref. infra* et Dow, 1970).

DONNEES EXPERIMENTALES EN FAVEUR D'UNE PARTICIPATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL A L'ENTRETIEN DE L'ACTIVITE CORTICOCEREBRALE DURANT LA VEILLE

L'intervention du système réticulaire activateur dans le contrôle des manifestations physiologiques et comportementales de la veille n'est plus à souligner (Moruzzi & Magoun, 1949, ref in Brodal, 1958 ; Dell, 1963 ; Jouvet, 1967 ; Moruzzi, 1972, par exemple). Il est, par ailleurs, généralement admis que, par certaines de ses efférences, le cervelet pourrait participer à l'entretien du tonus du système réticulaire activateur ascendant (SRAA) (Dow & Moruzzi, 1958 ; Kreindler & Stériade, 1958 ; Passouant, 1958 ; Fadiga & coll., 1967 ; Evarts & Thach, 1969).

Une activation corticale diffuse est obtenue par *stimulation électrique de diverses régions du cortex cérébelleux, et notamment à partir du vermis*, sur des préparations "encéphale isolé, curarisées ou sous anesthésies légères (Mollica & coll., 1953 ; Cooke & Snider, 1953 ; Dondey & Snider, 1955 ; Crépax, 1956 ; Kreindler & coll., 1958 ; Kreindler & Stériade, 1958 ; Iwata & Snider, 1969 ; Sawyer & coll., 1961 ; Grigoryan, 1964 ; Stoupel, 1965) chez l'animal chronique (Clark & Ward, 1949 ; Passouant & coll., 1960 ; Pellet & Dermenonville, 1971a), ainsi que chez l'Homme (Snider & Wetzel, 1965). Un éveil cortical est également rapporté par stimulation chimique du vermis (Crépax & Fadiga, 1956). Pour autant que le type de préparation puisse permettre d'en juger l'éveil cortical s'accompagne des manifestations motrices (Passouant & coll., 1960 ; Pellet & Dermenonville, 1971a) et végétatives (Sawyer & coll., 1961) de l'éveil comportemental. Dans nos expériences sur l'animal chronique tous les points explorés

sur le vermis dorsal (culmen, déclive) se sont révélés capables d'induire des réactions d'éveil lorsque les stimulations répétitives sont placées durant le sommeil à ondes lentes (SL). Avec des stimulations supraliminaires l'obtention de l'éveil est très constante. Celui-ci est caractéristique : désynchronisation néocorticale diffuse et bilatérale synchronisation thêta archicorticale, manifestations comportementales. Cet éveil "cérébelleux" est comparable aux éveils spontanés, ou suscités par stimulation naturelle extéroceptive. Comme dans le cas des stimulations réticulaires directes (cf. Bloch, 1966) à l'augmentation progressive des tensions de stimulation correspond une intensification graduable des réponses, et des habituations aux stimulations sont également manifestes (Pellet & Dermenonville, 1971a).

La stimulation du noyau fastigial (Moruzzi & Magoun, 1949), et plus particulièrement de sa partie rostro-latérale (Fadiga & coll., 1968) entraîne aussi une réponse corticale d'activation qui, chez l'animal chronique, est associée à un comportement d'éveil (Manzoni & coll., 1968). Enfin, récemment Raffaele & coll., (1971) ont montré que, chez le Chat encéphale isolé, l'activation de la voie ponto-cérébelleuse, par stimulation du *brachium pontis*, était capable d'induire une réaction d'éveil EEG qui paraît impliquer une voie cérébellofuge ascendante fastigio-réticulo-corticale, ou vermio-fastigio-réticulo-corticale.

Il est évident que ces résultats, s'ils prouvent la possibilité d'une action cérébelleuse activatrice non spécifique ascendante diffuse, ne peuvent, seuls, en démontrer l'existence dans les conditions normales du fonctionnement du cervelet. *Les expériences complémentaires d'ablation et de lésions* qui ont été effectuées ne sont pas non plus, elles-mêmes, décisives. C'est ainsi que la synchronisation de l'activité spontanée du cortex cérébral qui apparaît après cérébellectomie (Kreindler & Stériade, 1958 ; Dow & coll., 1962) a pu être attribuée à une altération du réseau vasculaire cortical due à la sévérité de l'opération (Massion & coll., 1965). Il a cependant été montré par Fadiga & coll., (1967) qu'une coagulation des noyaux fastigiaux ou une interruption bilatérale des voies fastigiofuges sont suivies d'un abaissement constant et durable du tonus électrocortical du Chat curarisé. Une lésion des seules régions rostro-latérales de noyaux médians est suivie des mêmes effets synchronisateurs (Fadiga & coll., 1968). Plus récemment, Raffaele & coll., (1971) ont montré que l'interruption bilatérale des afférences pontiques par section des pédoncules cérébelleux moyens, modifie le rythme veille-sommeil du Chat chronique dans le sens d'une augmentation du sommeil synchronisé.

DONNEES EXPERIMENTALES EN FAVEUR D'UNE PARTICIPATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL A L'ENTRETIEN DU NIVEAU DU TONUS POSTURAL AU COURS DE LA VEILLE

La stimulation électrique du cortex cérébelleux est une approche classique de la fonction régulatrice exercée par le vermis sur la motricité somatique. A la suite de l'expérience princeps de Sherrington qui montrait que la stimulation du vermis du lobe antérieur inhibe homolatéralement la rigidité de décérébration, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude des actions des stimulations des régions vermienne antérieures et postérieures sur le tonus postural (Bremer, 1922 ; Denny-Brown & coll., 1929 ; Moruzzi, 1949 ; Moruzzi, 1950a-b ; Hampson & coll., 1952 ; Clark & Ward, 1952 ; Brihaye, 1953 ; Mc Donald, 1953 ; Terzuolo & Terzian, 1953 ; Sprague & Chambers, 1954 ; Chambers & Sprague, 1955a ; Moruzzi & Pompeiano, 1957 ; Dow & Moruzzi, 1958 ;

Passouant & coll., 1958 ; Passouant, 1958 ; Pompeiano, 1967 ; Mc Donald & Okawara, 1968 entre autres). Conduites, pour la plupart, chez l'animal anesthésié ou immobilisé, ces recherches ont souligné l'importance des conditions expérimentales de la mise en jeu du vermis dans les modalités d'expression des réponses du système moteur somatique. En bref, il apparaît que les actions du vermis sur le tonus postural revêtent tantôt un *caractère supprimeur* - et c'est ce caractère qui a été surtout retenu - tantôt un *aspect facilitateur*. Les influences "suppressives" dominent au cours des stimulations de fréquences élevées ; les influences facilitatrices dynamogènes s'expriment par contre principalement à la cessation des stimulations rapides (rebond) et durant les stimulations de fréquences basses. Cette dualité d'action sur le tonus postural liée aux paramètres de stimulation (Brihaye, 1953 ; Moruzzi, 1949, 1950a ; Dow et Moruzzi, 1958 ; Passouant, 1958) interfère avec d'autres facteurs qui conditionnent aussi le sens des réponses cérébelleuses obtenues. Parmi ceux-ci, l'état fonctionnel des structures centrales de relais impliquées dans l'expression de ces réponses et les conditions posturales préexistantes au moment des stimulations, s'avèrent essentiels (Moruzzi, 1949, 1950b ; Terzuolo & Terzian, 1953 ; Passouant, 1958 ; Dow & Moruzzi, 1958). Ainsi l'action du vermis est inhibitrice en présence d'hypertonie des extenseurs mais elle est facilitatrice des mêmes groupes musculaires lors de leur relâchement. Nous avons montré que les stimulations éveillantes pendant le SP (durant l'atonie caractéristique de cet état de sommeil) qui se traduisent par une reprise du tonus postural, provoquent pendant la veille, avec les mêmes paramètres, la classique inhibition de l'activité tonique posturale. Cependant, et ceci nous semble capital, durant la veille des effets facilitateurs du tonus musculaire extenseur sont obtenus avec des courants de stimulation très inférieurs à ceux qui provoquent la diminution brutale du tonus (Pellet & Dermenonville, 1971a-b).

Nous avons aussi observé que les effets descendants facilitateurs du tonus des extenseurs accompagnaient régulièrement les effets éveillants corticaux. Le seuil d'obtention des seconds est pourtant plus bas que le seuil des premiers. Ceci signifie qu'avec des stimulations ménagées un "arousal cortical" diffus peut être obtenu sans modification posturale.

A la suite d'expériences combinées de stimulations corticales vermiennes et de lésions des noyaux fastigiaux, Moruzzi & Pompeiano (1957) ont montré que deux systèmes antagonistes, inhibiteurs et facilitateurs du tonus postural antigravitaire ipsilatéral, à point de départ cortical (lobules III, IV et V) relaient dans, respectivement, les parties rostro-latérales et rostro-médianes des noyaux fastigiaux. Le système vermio-fastigial inhibiteur paraît dominer sur l'animal décérébré en rigidité d'extension, par contre le système vermio-fastigial facilitateur pourrait l'emporter chez l'animal chronique, au moins pendant la veille, ainsi que semblent le prouver nos résultats.

Mais, comme pour les actions ascendantes corticales, on doit, dans le cas des effets éveillants tonico-posturaux induits par stimulation corticale vermienne, se poser aussi *le problème de la réalité fonctionnelle* de tels effets facilitateurs.

Par ailleurs, s'ils existent réellement, pour comprendre leur signification, il faudrait connaître leur *modalité d'expression temporelle*. Les effets cérébelleux facilitateurs ascendants et descendants sont-ils de type tonique ? ou bien de type phasique ? Dans la première éventualité on pourrait par exemple leur faire jouer un rôle dans la stabilisation des états de veille *sensu stricto*. Dans la seconde éventualité, ils interviendraient de manière transitoire dans le réveil proprement dit ou bien lors des

variations positives rapides des niveaux d'activation (transitions de la veille diffuse à la veille attentive ou à la veille active avec mouvements) dans le cadre des réactions d'alerte. Ils assureraient alors une plus grande efficacité des actions (positionnement des capteurs sensoriels, remodelage des activités posturales des segments corporels impliqués dans une activité motrice à venir). En ce sens, les modifications du niveau d'activation induites par le cervelet - ou dans lesquelles participe le cervelet - feraient partie intégrante des réactions plus générales décrites sous les termes de réactions prédispositionnelles (éveil cortical et éveil moteur).

DONNEES EXPERIMENTALES EN FAVEUR D'UNE PARTICIPATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL A L'ENTRETIEN DE L'ETAT DE SOMMEIL A ONDES CORTICALES LENTES (SL)

L'installation du SL ne peut plus être attribuée à une simple déafférentation passive du système d'éveil. Elle est la conséquence d'une déactivation réticulaire consécutive à l'intervention de structures hypnogènes localisées dans le thalamus diffus d'une part et dans certaines régions ponto-bulbaires d'autre part (voir par exemple Dell, 1963 ; Jouvet, 1967 ; Zanchetti, 1967 ; Bremer, 1972 ; Moruzzi, 1972). La richesse des interconnexions entre le cervelet et ces structures "hypnogènes" permet de supposer une participation du cervelet à l'induction et au maintien du SL.

De fait, dès 1932, Simkina (in 1946) montrait qu'une stimulation électrique du cervelet, qui éveille l'animal endormi, peut parfois faire apparaître un comportement de sommeil chez l'animal vigile. Par ailleurs, les signes électro-corticaux du SL ont été induits, dans certaines conditions favorables, à la suite de *stimulations du vermis* (Cooke & Snider, 1953 ; Kreindler & coll., 1958 ; Sawyer & coll., 1961 ; Grigoryan, 1964 ; Snider & Wetzel, 1965). *Les stimulations des noyaux fastigiaux* à cadences basses, ou sous faible voltage pour les fréquences élevées, pratiquées par Fadiga & coll. (1968) sur le Chat curarisé et par Manzoni & coll. (1968) chez l'animal chronique, provoquent également une synchronisation corticale et les manifestations comportementales du SL. Les effets sont particulièrement attribuables aux portions rostrales médianes des noyaux (Fadiga & coll., 1968). Ces résultats ne sont cependant pas décisifs car de nombreuses régions de l'encéphale stimulées à fréquence basse, sous de faibles tensions et pendant d'assez longues durées, sont capables d'induire le SL (Jouvet, 1967). Pour cette raison, la technique d'inactivation d'une structure supposée impliquée dans l'induction du SL paraît plus intéressante.

Les auteurs cités plus haut ont pu obtenir par cette dernière approche, du moins en ce qui concerne les noyaux fastigiaux, les effets réciproques des actions des stimulations : *les lésions bilatérales* des portions rostro-médianes ont pour conséquence une désynchronisation soudaine et durable sur le Chat aigu (Fadiga & coll., 1968) ; *la réfrigération des noyaux médians* induit les signes corticaux et comportementaux de la veille chez l'animal libre (Manzoni & coll., 1968) ; enfin, *les coagulations fastigiales bilatérales chroniques* (Giannazzo & coll., 1969) conduisent essentiellement à une augmentation de la veille, effet réciproque de l'action synchronisatrice dominante des stimulations chroniques des noyaux médians (Manzoni & coll., 1968).

VERS UNE PARTICIPATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL DANS L'EXPRESSION DES SIGNES TONIQUES DU SOMMEIL PARADOXAL (SP)

A l'époque où nous avons commencé nos recherches, le sommeil "paradoxal" à ondes corticales rapides (SP) n'avait pas encore suscité, en physiologie du cervelet, l'intérêt qu'il paraît pourtant devoir mériter. On sait, en effet, qu'au cours de cet état de sommeil une inhibition du tonus postural antigravitaire est présente. Il s'agit d'un mécanisme actif supra-spinal dont l'origine est à rechercher vraisemblablement dans l'action inhibitrice de la formation réticulaire bulbaire (ref. in Pompeiano, 1970). En outre, l'activation centrale qui se manifeste au cours du SP tirerait son origine des régions réticulaires pontiques (cf. par exemple Juvet, 1967). Par suite des relations anatomofonctionnelles nombreuses et variées (cf. Jansen & Brodal, 1954) qu'entretiennent le cervelet et les structures rhombencéphaliques proprement dites, on peut faire *a priori* l'hypothèse que le cervelet joue aussi un rôle modulateur dans l'apparition, le maintien ou l'interruption du SP. La question essentielle étant, évidemment, de savoir si le cervelet participe à l'induction de l'atonie posturale lors de l'entrée en SP, sachant l'importance des actions inhibitrices du vermis sur le tonus des extenseurs. On rappellera que la destruction de cette région (lobules III, IV et V) provoque une hypertonie d'extension tandis que les stimulations de la même zone provoquent essentiellement une réduction du tonus des extenseurs (cf. *supra* et pour les effets de lésions : Dow & Moruzzi, 1958 par exemple). Les lésions des noyaux fastigiaux conduisent aussi à l'hypertonie d'extension (Sprague & Chambers, 1953, 1954 ; Chambers & Sprague, 1955a-b ; Moruzzi & Pompeiano, 1957 ; Dow & Moruzzi, 1958).

Selon Eccles, Ito & Szentagothai (1957), Pompeiano (1967) trois voies anatomofonctionnelles peuvent rendre compte des effets cérébelleux sur le tonus des extenseurs : une voie directe reliant le vermis antérieur à la région dorsale du noyau vestibulaire latéral ; une voie vermio-fastigio-vestibulaire impliquant somatotopiquement au moins deux sous-systèmes (vermis antérieur → partie rostrale du noyau fastigial → partie dorsale du noyau vestibulaire latéral ; vermis postérieur → partie caudale du noyau fastigial → partie ventrale du noyau de Deiters) ; enfin une voie plus diffuse vermio-fastigio-réticulaire. Les deux premières ne semblent pas devoir être retenues dans le cas d'éventuels effets inhibiteurs sur le tonus postural durant le SP, puisque l'atonie de cet état de sommeil semble provenir essentiellement d'une action inhibitrice continue d'origine réticulo-spinale (Pompeiano, 1970). Le système vermio-fastigio-réticulaire pourrait donc, par contre, être impliqué.

La pauvreté des recherches sur l'influence du cervelet au cours du SP est, en partie, due aux résultats négatifs qui furent présentés à la suite de cérébellectomies totales (Juvet, 1962 ; Juvet & Juvet, 1963), de topectomies du lobe antérieur (Hobson, 1965) et de lésions des noyaux fastigiaux (Giannazzo & coll., 1969) (voir également Pompeiano & Morrison, 1965). Rappelons aussi que les stimulations ménagées du vermis au cours du SL ne déclenchent pas le SP (Pellet & Dermenonville, 1971a).

Pourtant, si tous ces résultats négatifs démontrent que le cervelet n'est pas fondamentalement impliqué dans l'installation du SP, ils ne peuvent conduire à rejeter

l'idée d'une intervention cérébelleuse régulatrice discrète qui porterait sur certains signes de cet état de sommeil "rhombencéphalique". De fait, récemment Guglielmino & Strata (1971) et Morrison & Bowker (sous presse), en reprenant l'étude des effets d'ablations (totales ou localisées au lobe antérieur) et de lésions (noyaux fastigiaux), ont pu établir qu'un tonus assez important est rencontré chez l'animal "cérébelleux" au cours du SP, notamment durant les premières semaines post-opératoires. Cette activité tonique résiduelle des muscles extenseurs de la nuque est irrégulière, fréquemment augmentée puis déprimée, tout au long des épisodes de SP (Guglielmino & Strata, 1971).

HYPOTHESES SUR LES MECANISMES GENERAUX ET LA SIGNIFICATION DE L'IMPLICATION PROBABLE DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL DANS LA REGULATION DE LA VEILLE ET DU SOMMEIL

En bref, à partir de l'ensemble des faits qui viennent d'être rapportés et qui portent pour la plupart sur les régions cérébelleuses corticales et nucléaires médianes, on peut raisonnablement envisager l'intervention du *système vermio-fastigial* dans la régulation permanente des principaux caractères des états de veille et de sommeil. Une double influence activatrice - désynchronisation corticale, facilitation du tonus antigravitaire - et désactivatrice - synchronisation corticale, réduction du tonus des extenseurs - participerait à la régulation des manifestations non spécifiques qui président à l'induction et au maintien de la veille et du SL. Par ailleurs, les effets descendants du système vermio-fastigial inhibiteur pourraient contribuer à l'apparition de l'atonie posturale lors du SP. Selon toute évidence, le sens opposé des actions cérébelleuses dépend moins des activités vermiennes que de l'organisation anatomo-fonctionnelle sous-corticale fastigio-centrale. La diversité des projections anatomiques fastigiales sur les "cibles cérébelleuses" expliquerait les actions antagonistes supposées.

Les effets activateurs corticaux et posturaux impliqueraient les voies fastigio-réticulaires. Parmi la richesse de ces projections fastigio-réticulaires (Rand, 1954 ; Jansen & Brodal, 1954 ; Thomas & coll., 1956 ; Brodal, 1958 ; Cohen & coll., 1958 ; Mc Masters & Russell, 1958 ; Carpenter, 1959 ; Walberg & coll., 1962 ; Voogd, 1964 ; Achenbach & Goodman, 1968, entre autres), l'hodologie rapporte des relations privilégiées entre les noyaux médians et certaines régions mésencéphaliques et pontiques classiquement incluses dans le système réticulaire activateur.

Les effets désactivateurs corticaux emprunteraient à partir des noyaux fastigiaux des voies anatomiques connues pour se terminer, de manière diffuse et bilatérale, sur les structures centrales impliquées dans les mécanismes ascendants de désactivation et d'induction du SL (Jouvet, 1967 ; Zanchetti, 1967 ; Bremer, 1972 ; Moruzzi, 1972) ; la FR du tegmentum pontin caudal et les structures bulbaires ventrales (Jansen & Brodal, 1954 ; Rand, 1954 ; Thomas & coll., 1956 ; Cohen & coll., 1958 ; Carpenter, 1959 ; Walberg & coll., 1962), le système du raphé (Thomas & coll., 1956 ; Brodal, Walberg & Taber, 1960) ainsi que le système thalamique diffus recrutant (Thomas & coll., 1956 ; Cohen & coll., 1958 ; Mc Masters & Russell, 1958 ; Carpenter & coll., 1958 ; Carpenter, 1959 ; Voogd, 1964 ; Angaut, 1969a).

Quant aux *effets inhibiteurs posturaux*, notamment au cours du SP, leur voie d'expression majeure serait à chercher dans les projections fastigio-réticulaires arrivant sur la région inhibitrice bulbaire que l'on suppose à l'origine des influences toniques réticulo-spinales qui s'exercent durant cet état de sommeil (voir Pompeiano, 1970 par exemple).

Si l'on retient l'idée d'Ito & collaborateurs (voir Eccles & coll., 1967 ; Ito, 1969 par exemple) selon laquelle l'output nucléaire est toniquement facilitateur des cibles du second étage "cérébelleux", le sens des actions cérébelleuses diffuses dépendrait donc en fin de compte du caractère activateur ou désactivateur (ascendant ou descendant) des structures centrales atteintes. Le fait que certaines régions fastigiales semblent plus spécialement impliquées dans des effets facilitateurs et d'autres plus spécialement dévolues aux effets dépresseurs proviendrait ainsi (Eccles & coll., 1967) de leurs relations hodologiques privilégiées avec les régions du tronc cérébral actives ou désactivatrices. De la même manière, on doit penser que les actions activatrices ou désactivatrices issues du vermis, ne se construisent pas au niveau cortical ou dans les rapports cortico-nucléaires. Selon Ito, en effet, l'output cortical est purement inhibiteur. L'expression de ces actions se ferait par une modulation de l'activité des régions nucléaires - et secondairement de l'activité des systèmes anatomofonctionnels fastigio-centraux - selon le principe de l'alternance inhibition-désinhibition (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Ito, 1969). Les modalités des actions diffuses corticales seraient donc déterminées, en dernier ressort, par l'état d'équilibre fonctionnel entre les deux étages sous-corticaux (intracérébelleux et post-cérébelleux).

Sur la base des données anatomiques et physiologiques qui se sont peu à peu fait jour, on tend actuellement à concevoir le mécanisme général de la régulation cérébelleuse sur le mode réflexe (Snider, 1950 ; Kreindler & Stériade, 1958 ; Dow & Moruzzi, 1958 ; Massion, 1961 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967). Une telle conception doit donc nous conduire à envisager les *afférences cérébelleuses susceptibles d'intervenir dans les fonctions non spécifiques supposées*.

- Au vu des projections mutuelles entre les noyaux cérébelleux et les centres du tronc cérébral, un premier arc réflexe impliquant les noyaux fastigiaux, peut être considéré. Il est désormais bien établi anatomiquement (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Matsushita & Ikeda, 1970a-b ; Matsushita & Iwahori, 1971) que les noyaux médians reçoivent des collatérales assez nombreuses à partir des grandes voies dont les fibres mousues ou grimpantes gagnent l'écorce cérébelleuse. Les systèmes ponto- olivo- spino- et réticulo-cérébelleux participent à la formation de collatérales sur les noyaux fastigiaux. Selon Ito (1969) ces inputs semblent aspécifiques et contribueraient à l'entretien d'une activité nucléaire tonique.

Nous ne prendrons qu'un exemple, parmi d'autres possibles, de ces boucles régulatrices sous-corticales. On sait le rôle qui est attribué actuellement aux *noyaux du raphé* dans le déterminisme du sommeil (Renault, 1967 ; Jouvet, 1969). Or, il est établi que des afférences fastigiales proviennent des groupes nucléaires du raphé (B_1 , B_2 , B_5) (Brodal, Taber & Walberg, 1960) et qu'en retour le noyau médian projette sur le raphé (B_3 , B_5 , B_8) ; ainsi des relations réciproques s'établissent-elles entre le noyau raphé pontis (groupe sérotonophorique B_5 de Dahlström & Fuxe) et le noyau fastigial (Thomas & coll., 1956 ; Brodal, Walberg & Taber, 1960). Les interrelations entre le raphé et le cervelet resteraient totalement sous-corticales.

- Les boucles régulatrices qui se ferment sur les noyaux fastigiaux pourraient être contrôlées par une seconde série de circuits réverbérants impliquant l'écorce vermiennne. On peut raisonnablement faire l'hypothèse que certaines des afférences périphériques et centrales qui arrivent au niveau cortical par des voies diffuses constituent un bombardement aspécifique pour les cellules du cortex vermien. Les afférences proprioceptives somatiques qui transitent, en partie, par les faisceaux spino-réticulo-cérébelleux et spino-olivo-cérébelleux pourraient être retenues en premier lieu dans le cadre de la mise en jeu réflexe d'actions diffuses descendantes.

De même, certaines afférences cérébellipètes provenant des structures néocorticales et sous-corticales extra-pyramidales, qui sont véhiculées par les voies olivo- et réticulo-cérébelleuses (voir même ponto-cérébelleuses), pourraient être considérées comme des messages diffus capables d'inciter des rétroactions cortico-cérébelleuses ascendantes. Récemment, Raffaele & coll. (1971) ont apporté des éléments en faveur d'une boucle "cortico-ponto-cérébello-réticulo-corticale" de nature non spécifique placée, en quelque sorte, en parallèle sur le circuit rapide et spécifique "cortico-cérébello-cortical". Cette boucle, qui implique le noyau fastigial et sans doute aussi le vermis, agirait essentiellement comme un feed-back positif sur le tonus cortical cérébral. Elle est supposée assister les circuits en feed-back classiquement décrits entre le cortex cérébral et la formation réticulaire (Hugelin & Bonvallet, 1957 ; Dell, 1963) à propos du réglage des états de veille. Symétriquement, on peut faire l'hypothèse que les manifestations non spécifiques descendantes (tonus musculaire) sont, plus ou moins en permanence, régulées par une boucle longue "spino-réticulo-cérébello-réticulo-spinale". Elle se placerait en parallèle sur les circuits plus rapides et plus topiques "spino-cérébello-spinaux" dont les faisceaux spino-cérébelleux et cunéo-cérébelleux pourraient constituer les voies afférentes. Cette boucle assisterait les circuits courts qui impliquent pour la régulation du tonus postural les F.R. bulbo-pontiques (activatrice et inhibitrice descendantes) dans des voies spino-réticulo-spinales.

Les intersections entre les boucles réverbérantes longues ascendantes et descendantes, soit au niveau pré- et post-cérébelleux, soit au niveau fastigial et cortico-vermien laissent libre d'imaginer la multiplicité des possibilités d'intervention du cervelet dans le cadre des réglages des fonctions nerveuses diffuses impliquées dans les états de vigilance. La position stratégique qu'occupe le cervelet sur les circuits spinaux et cérébraux semble devoir lui donner un rôle coordonnateur des fonctions non spécifiques à finalité descendante et à finalité ascendante.

Or précisément, si l'on s'intéresse à la finalité de ces fonctions nerveuses non spécifiques, on peut s'accorder à leur attribuer au cours de la veille un rôle d'acomodation tonique et prédispositionnelle du système nerveux central qui faciliterait les opérations analytiques perceptives et motrices. *La notion d'un optimum de niveau d'activation centrale - avec son corrélât périphérique d'optimum de réceptivité et de tonicité - favorable aux performances doit être prise en considération pour tenter de retrouver, de manière synthétique, la fonction psychophysiologique du cervelet. Nous pensons que l'aspect analytique du contrôle cérébelleux sur les activités musculaires phasiques implique l'existence d'un background général dynamogénisant non spécifique dans le cervelet et sur ses voies d'expression.* De même qu'un éveil aspécifique est nécessaire aux opérations d'analyse et d'élaboration de l'activité néocorticale, de même un niveau d'activation optimum est nécessaire au traitement des données par le cervelet. Les voies cérébellipètes diffuses que nous supposons - cortico-réticulo-cérébelleuses

et spino-réticulo-cérébelleuses - véhiculeraient des afférences dépourvues de qualités topographique et temporelle mais qui produiraient par leur aspect quantitatif, au niveau cortical et intracérébelleux, un fond d'activation favorable au fonctionnement analytique de la circuiterie cérébelleuse. Ce fonctionnement dépendrait, par contre, de l'arrivée des messages spécifiques, issus des voies directes qui respectent les caractères temporels et spatiaux des informations à traiter. Par ailleurs, le cervelet interviendrait en réglant, à la recherche d'un optimum, le niveau d'activation des structures sur lesquelles il s'exprime durant les mouvements. Cette dernière hypothèse, qui fait dépendre la régulation cérébelleuse des activités cinétiques spécifiques d'une modulation conjointe plus diffuse des systèmes centraux d'expression de ces activités, était plus ou moins explicite dans certaines théories anciennes comme celle de Bremer (1935). Cet auteur expliquait ainsi "l'asthénie de Luciani", qui se rencontre dans l'exécution des mouvements chez l'Homme cérébelleux, par un déficit des influences facilitatrices du cervelet sur le "tonus" du cortex cérébral moteur.

Il nous faut maintenant, précisément, aborder *l'examen de la régulation du cervelet sur les activités cinétiques*. Cette fonction a été récemment envisagée dans ses aspects théoriques par Eccles (1967), Eccles & coll., (1972c), Llinaś (1970), Kornhuber (1971), mais principalement à propos des activités segmentaires des membres. Nous reprendrons l'analyse de cette fonction en considérant *les mouvements oculaires*. Outre que le problème du contrôle des mouvements des yeux n'a été que très rarement abordé en physiologie du cervelet (voir pourtant Kornhuber, 1971 ; Ito, 1971, 1972), *la région du cortex cérébelleux (lobules vermiens V, VI de Larsell) sur laquelle nous avons choisi de travailler semble plus particulièrement impliquée dans l'oculomotricité*.

Notre choix s'est porté sur cette région afin de pouvoir comparer directement, au cours des mêmes expériences, les modifications de l'électrogenèse cortico-cérébelleuse en relation avec les niveaux de vigilance et celles en rapport avec un cas particulier d'activité motrice phasique, les mouvements oculaires. Cette activité oculaire est, chez l'animal chronique libre, plus aisée à enregistrer et à définir dans ses caractères temporo-spatiaux que les activités cinétiques des membres. De plus, comme cette région est sans doute également impliquée dans les activités phasiques et toniques du cou (Hampson & coll., 1952 ; Manni, 1950 ; Dow & Moruzzi, 1958 ; Chambers & Sprague, 1955a) l'enregistrement de l'EMG des muscles extenseurs de la nuque, indice classique dans les études de niveaux de vigilance, nous donnera une mesure de la fonction posturale qui pourra être rapportée à l'électrogenèse tonique de cette région vermienne. Au cours du sommeil paradoxal on sait aussi que les mouvements oculaires rapides sont un des signes phasiques les plus typiques de cet état de sommeil. Nous aurons l'occasion très fréquemment de mettre en rapport les variations de l'électrogenèse cortico-cérébelleuse avec cette oculomotricité hypnique.

DONNEES EXPERIMENTALES EN FAVEUR DE LA PARTICIPATION DU SYSTEME VERMIO-FASTIGIAL A LA REGULATION DES ACTIVITES OCULOMOTRICES PHASIQUES

Les influences du système vermio-fastigial sur les mouvements oculaires, spontanés et réflexes, ont été démontrées de longue date par des expériences de stimulation et de lésion. Par ailleurs, certaines perturbations de l'oculomotricité chez l'Homme "cérébelleux" peuvent être considérées comme la conséquence de lésions qui portent, semble-t-il principalement, sur les structures corticales et nucléaires médianes. Nous présenterons, dans les lignes qui vont suivre, les arguments expérimentaux et cliniques en faveur d'une participation du système vermio-fastigial au contrôle des mouvements oculaires. Seront écartés de cette revue de question les faits qui concernent la régulation de l'oculomotricité par l'archicervelet (voir pour cela Ito, 1971, 1972). Nous ne considérerons ici que les régions paléo-cérébelleuses antérieure et postérieure qui seront seules explorées dans ce travail.

1 - Les effets oculomoteurs des stimulations électriques du vermis et des noyaux fastigiaux.

La possibilité d'induire des mouvements oculaires par stimulation du cervelet a été montrée dès 1874 par Hitzig. Mais, il revient à Hoshino (1921) d'avoir entrepris de manière quelque peu systématique l'étude des effets oculaires des stimulations corticales. Le résultat essentiel obtenu par stimulation d'une région, appelée "ophtalmotropène", est l'induction de déviations homolatérales horizontales et conjuguées des yeux.

= De nombreuses recherches ont confirmé la possibilité de déclencher des mouvements oculaires par stimulations cérébelleuses, principalement lorsque ces stimulations sont placées sur *les régions corticales médianes et dorsales*. Dow & Moruzzi (1958), Dow & Manni (1964), Cohen & coll., (1965) ont tenté des synthèses de ces faits déjà anciens. On peut en retenir les points suivants :

- La région vermienne la plus propice à l'induction des mouvements oculaires est formée par les lobules VI et VII de Larsell. Les régions H VI (simplex) sont à rattacher à cette zone oculomotrice médiane. Ces localisations sont valables pour toutes les espèces considérées (Lapin, Singe, Chat notamment).

- Les mouvements obtenus sont le plus souvent horizontaux, conjugués et orientés ipsilatéralement par rapport à la stimulation.

- Les mouvements oculaires induits chez l'animal libre s'accompagnent de mouvements associés des muscles de la face (mouvements auriculaires par exemple) et du cou (rotation de la tête) (Hampson & coll., 1952 ; Sprague & Chambers, 1955a ; Schoolman & Delgado, 1958, par exemple).

= Plus récemment, Cohen & coll. (1965) puis Gauthier (1970) ont repris le problème en étudiant avec une plus grande précision les activités oculaires évoquées par la stimulation corticale à fréquence élevée chez le Chat encéphale isolé.

Leurs conclusions sont les suivantes. On note une grande variété dans les patterns oculaires obtenus par mise en jeu corticale. Ces patterns s'organisent spatialement (Cohen & coll., 1965). Des mouvements horizontaux ipsilatéraux sont évoqués à partir des régions vermiennes VI et VII (Cohen & coll., 1965 ; Gauthier, 1970). Des mouvements verticaux médiosagittaux vers le haut sont obtenus à partir du culmen (V). Des mouvements médiosagittaux vers le bas s'évoquent par des stimulations vermiennes ventrales (Uvula et nodulus). En outre, des mouvements d'élévation ou d'abaissement des yeux, mais avec une composante rotatoire nette, se rencontrent à la suite de stimulations du lobe ansiforme. Les activités motrices sont du type rapide saccadé ; elles sont évoquées à brève latence (15 msec selon Gauthier, communication personnelle). Pour des stimulations soutenues un nystagmus peut être évoqué pendant la stimulation (Cohen & coll., 1965). Un "rebond" avec inversion des effets (mouvement en sens opposé) se constate dans certains cas (Cohen & coll., 1965) en fin de salve. Un point qui nous paraît aussi à relever est la constatation de l'importance du niveau d'éveil de la préparation pour obtenir des mouvements.

= Les *stimulations fastigiales* pratiquées par Magoun & coll. (1935) ; Koella (1955) ; Cohen & coll. (1965) ; Wolfe (1969) ; Gauthier (1970) induisent également avec une relative efficacité des mouvements oculaires soit isolés, soit associés chez l'animal libre à des mouvements de la tête. Pour Cohen & coll. (1965) les mouvements évoqués par la stimulation fastigiale sont horizontaux. Le caractère ipsilatéral ou contralatéral paraît assez mal aisé à déterminer (Cohen & coll., 1965 ; Gauthier, 1970). En fait, il semble que des réactions diphasiques puissent exister aussi à ce niveau : la déviation serait homolatérale pendant la stimulation, puis contralatérale à la cessation de la salve (Magoun & coll., 1935 ; Dow & Moruzzi, 1958). La stimulation fastigiale provoque une variation de potentiel à très courte latence dans le muscle droit externe contralatéral : 5-6 msec (Cohen & coll., 1965). Pour ces derniers auteurs, le système vermio-fastigial (vermis dorso-postérieur) serait impliqué dans le contrôle des mouvements horizontaux. Les systèmes intermedio-interposé et latéro-dentelé seraient, par contre, surtout impliqués dans le contrôle des mouvements oculaires verticaux et obliques.

= Nous terminerons ce paragraphe en relevant que des modifications des nystagmus (vestibulaire, optocinétique, central) réflexes ont été rapportées à la suite de stimulations de la région oculomotrice dorsale et des noyaux fastigiaux (Gratscher, 1919 ; Hoshino, 1921 ; Gutman & coll., 1964 ; Wolfe, 1969). Elles portent sur la fréquence et sur l'amplitude des mouvements nystagmiques. L'importance et le sens des effets restent controversés. Si les effets supprimeurs paraissent dominer (Wolfe, 1919) au niveau fastigial ; l'action du vermis s'avère par contre dépendre des conditions expérimentales de sa mise en jeu (fréquence des stimulations par exemple). Par ailleurs, le vermis antérieur serait surtout supprimeur des activités nystagmiques centrales, tandis que le vermis postérieur paraît être principalement facilitateur (Gutman & coll., 1964).

Il n'existe pas à notre connaissance de recherche sur les actions des stimulations cérébelleuses sur les patterns oculaires spontanés de la veille. Dans un travail antérieur, nous avons pu obtenir des modifications des mouvements oculaires du SP par des stimulations ménagées portées sur le vermis dorsal (Pellet & Cermenonville, 1971b). Les stimulations de fréquence élevée provoquant une réduction ou une suppression de

l'activité oculomotrice spontanée hypnique. Ces phénomènes restent d'interprétation difficile. On peut en effet les mettre sur le compte - soit d'actions inhibitrices spécifiques à point de départ cortico-cérébelleux - soit d'actions plus diffuses liées au caractère éveillant des stimulations utilisées.

2 - Modifications de l'oculomotricité à la suite des lésions expérimentales du vermis et des noyaux fastigiaux.

= *Le nystagmus "spontané"* fait partie des symptômes transitoires et constants que l'on observe chez l'animal dont on a détruit le vermis (Bauer & Leidler, 1912 ; Di Giorgio, 1950 ; Ashoff & Cohen, 1971). Ce nystagmus, surtout horizontal, serait plus facilement obtenu après les lésions unilatérales du vermis et des noyaux fastigiaux (Bauer & Leidler, 1912 ; Leidler, 1919 ; Cranmer, 1951). Il est sans doute dû à la libération unilatérale de l'inhibition sur les noyaux vestibulaires ; ce qui crée un déséquilibre entre les influences labyrinthiques bilatérales (Dow & Moruzzi, 1958). Dans le même ordre d'idée, on sait que la cérébellectomie ne donne pas lieu généralement à un nystagmus spontané (Di Giorgio, 1950 ; Dow & Moruzzi, 1958 ; Dow & Manni, 1964 ; Collewijn, 1970) mais que l'hémi-cérébellectomie est par contre, le plus souvent accompagnée d'un nystagmus. Le nystagmus est plus facilement induit par certaines positions de la tête (Di Giorgio, 1950) ; ce qui confirme que le déséquilibre des activités labyrinthiques est essentiel dans son apparition.

= *L'exploration oculaire volontaire* n'a été examinée qu'assez rarement chez l'animal cérébelleux. Di Giorgio (1950) a remarqué, chez le Chien décérébellé, que les mouvements oculaires de poursuite et les mouvements saccadés sont perturbés. Le mouvement dépasse le point de mire et la correction est imparfaite. *Les troubles sont comparables à l'hypermétrie* des muscles squelettiques (Di Giorgio, 1950). Mais, à la suite de lésions localisées unilatérales des régions vermiennes et paravermiennes des lobules VI et VII chez le Singe, Ashoff & Cohen (1971) ont montré que seules les *saccades horizontales d'observation spontanée* étaient affectées, tandis que les mouvements de poursuite lents restaient normaux. Les auteurs notent des différences dans l'amplitude et la fréquence relative des saccades ipsi- ou contralatérales à la lésion. Les yeux ont tendance à se déplacer plus souvent de leur position droite de repos vers l'hémichamp contralatéral à la lésion. Cette activité oculaire très latéralisée se fait par des saccades horizontales uniques. Le retour au centre du champ est réalisé par une série de petites saccades. Selon Ashoff & Cohen (1971), en confirmation des hypothèses de Kornhuber qui sont présentées plus loin, le cortex cérébelleux serait impliqué dans le contrôle des mouvements oculaires rapides tandis que les noyaux fastigiaux interviendraient sur la régulation des mouvements lents. Di Giorgio (1950) avait aussi constaté, chez le Chien hémi-cérébellectomisé, que "les excursions volontaires des globes oculaires sont plus amples vers un côté que vers l'autre".

= *Le nystagmus post-rotatoire* augmente transitoirement en intensité, du côté de la lésion, après élimination du vermis (régions antérieures et postérieures) et lésion des noyaux fastigiaux (Bauer & Leidler, 1912 ; Hoshino, 1921 ; Chambers & Sprague, 1955b). De même, Di Giorgio & Pestellini (1948), Di Giorgio (1950) ont montré que l'"habituatation" du nystagmus per- et post-rotatoire disparaît après des lésions localisées sur

le tuber et la pyramis (VII et VIII) chez le Cobaye. Les travaux plus récents de Wolfe (1968) sont également en faveur d'un contrôle de l'habituatation nystagmique par le vermis et les noyaux fastigiaux (expériences d'enregistrement de l'activité électrique cérébelleuse et expériences de lésions). Le cortex vermien s'exprimerait par une action inhibitrice sur les noyaux fastigiaux.

Les effets de lésions du système vermio-fastigial sur les autres types de nystagmus ont été peu étudiés. Le nystagmus optocinétique ne paraît pas très modifié à la suite de lésions placées sur les lobules VI et VII (Ashoff & Cohen, 1971) ou à la suite de cérébellectomie totale (Collewyn, 1970). Pourtant chez le Lapin, la cérébellectomie produit une dysmétrie de la phase rapide du nystagmus optocinétique (Collewyn, 1970).

3 - Les troubles de l'oculomotricité causés par dysfonctionnement du système cérébelleux chez l'Homme.

Dans la physiopathologie du cervelet les troubles de l'oculomotricité, associés aux perturbations plus générales de la fonction motrice, restent d'une interprétation difficile. Comme le font remarquer Hoyt & Daroff (1971), ceci est dû en partie aux remarquables compensations qui suivent les lésions cérébelleuses. Par ailleurs, les maladies du cervelet ne constituent pas des syndromes cliniquement purs. Souvent les lésions ou intoxications intéressent plusieurs régions corticales et(ou) nucléaires, parfois même, en plus, certaines structures du tronc cérébral communément regroupées dans la "fosse postérieure". Enfin, l'étude clinique, notamment pour ce qui concerne les troubles de l'oculomotricité, reste encore trop souvent une approche descriptive de signes moteurs. Dans ces conditions, il semble plus correct de parler de troubles des mouvements oculaires qui relèvent de dysfonctionnements du "système cérébelleux" ou de troubles oculaires rencontrés dans "le syndrome cérébelleux" (Lhermitte, 1958), que de tenter de rattacher tel groupe de symptômes à telle lésion intéressant plus particulièrement certaines parties du cervelet (Hoyt & Daroff, 1971). Ceci étant dit, il nous paraît utile de présenter ce que l'on sait de la pathologie oculaire cérébelleuse, puisque, malgré notre relative ignorance quant aux dérèglements des mécanismes qui conduisent aux déficits cliniques, ceux-ci nous renseignent d'une manière encore irremplaçable sur ce que peut être la fonction régulatrice du cervelet sur les performances motrices phasiques fines, en général, et sur les capacités oculomotrices, en particulier.

Dans les descriptions classiques du "syndrome cérébelleux" quatre principaux symptômes oculomoteurs sont généralement rapportés :

= Un nystagmus spontané, surtout horizontal, très différent du nystagmus résultant de désordres labyrinthiques. Le nystagmus "cérébelleux" est plus ample et plus lent que le nystagmus labyrinthique (Holmes, 1939 ; revue in Dow & Moruzzi, 1958 ; Dow & Manni, 1964 ; Hoyt & Daroff, 1971). La phase rapide est du côté de la lésion cérébelleuse. Ce nystagmus n'est pas toujours considéré comme un véritable symptôme cérébelleux. Son origine serait vestibulaire. Il traduirait cependant un défaut de régulation cérébelleuse sur les centres vestibulaires. Le nystagmus spontané est rapporté pratiquement dans tous les cas de dégénérescence corticale généralisée (revue récente de 26 cas par Victor & Ferrendelli, 1970). Pourtant, sur 14 cas d'atrophie cérébelleuse au cours desquels l'examen montre des oscillations des yeux lorsqu'on demande au malade de maintenir son regard sur un point excentré dans le champ visuel, Alajouanine & coll. (1958) relèvent 6 cas

d'atrophie à "prédominance vermienne". Ces résultats tendent à montrer l'importance du vermis dans l'apparition du nystagmus spontané puisque les "oscillations oculaires" de ces auteurs sont à assimiler au nystagmus cérébelleux postural.

= *Un opsoclonus* qui consiste en "saccades incontrôlables, répétitives, chaotiques, irrégulières, imprédictibles, multidirectionnelles" (Hoyt & Daroff, 1971). Ces mouvements "conjugués ataxiques des yeux" sont généralement continuels. Ils s'associent à un myoclonus des membres. L'origine corticale de l'opsoclonus est prouvée par les dégénérescences massives des cellules de Purkinje, rencontrées par Ellenberger & coll. (1968) notamment. Mais l'atteinte des noyaux est sans doute aussi très importante dans cette "agitation chaotique des globes" (Ellenberger & coll., 1968). Lorsque cet affolement oculaire arrive par salves brèves de quelques secondes, il est appelé "*flutter*". Les oscillations bi-oculaires du flutter sont souvent induites par les changements des points de fixation (Cogan, 1954) ; elles sont toujours horizontales et présentent une fréquence d'environ 10/sec. Le flutter et l'opsoclonus diffèrent du nystagmus par le fait qu'ils ne sont pas rythmiques (Cogan, 1954).

= *Une dysmétrie oculaire*, bien décrite dans les travaux de Cogan (1954), Alajouanine & coll. (1958), Kornhuber (1968, 1969, 1971), Hoyt & Daroff (1971). C'est sans doute le signe de la pathologie oculaire cérébelleuse qui est le plus intéressant pour l'analyse que nous tentons. La dysmétrie se manifeste soit sous la forme d'une *hypermétrie oculaire* (ou rectification négative) (Cogan, 1954 ; Alajouanine & coll., 1958 ; Higgins & Daroff, 1966 ; Hoyt & Daroff, 1971) soit, inversement, par une *hypométrie oculaire* (ou rectification positive) (Alajouanine & coll., 1958 ; Kornhuber, 1968, 1971).

. L'*hypermétrie* est un dépassement de la cible visuelle à atteindre. Le mouvement oculaire est trop ample ; le regard dépasse le but. Suivent alors un ou plusieurs mouvements rapides oscillants pour rectifier l'écart et arriver à la position de fixation adéquate. Elle est très analogue à l'*hypermétrie* des membres (Cogan, 1954 ; Alajouanine & coll., 1958). Higgins & Daroff (1966) ont montré que l'*hypermétrie oculaire* est semblable à la performance d'un régulateur ayant un délai dans l'utilisation de son signal d'erreur.

. L'*hypométrie* s'exprime par l'exécution du déplacement de l'oeil en deux ou plusieurs mouvements dans le même sens. Ces mouvements saccadés composés sont physiologiquement normaux lorsque les déviations du regard sont supérieures à 25-30° (Alajouanine & coll., 1958). Dans le syndrome cérébelleux la rectification apparaît, et c'est ce qui la rend pathologique, pour des angles égaux ou inférieurs à 10°. Pour de tels écarts, l'oeil gagne normalement le but d'une seule saccade (Kornhuber, 1969, 1971). Dans les lésions unilatérales la dysmétrie est ipsilatérale. Pour atteindre le but les saccades paraissent anormalement lentes (Kornhuber, 1969). Selon ce dernier auteur, l'*hypométrie* se rencontrerait chez des malades qui possèdent des mouvements de poursuite normaux. Ces malades "*hypométriques*" présentent des atrophies cérébelleuses corticales (Kornhuber, 1968, 1969, 1970). Alajouanine & coll. (1958) pensent que l'atrophie de leurs sujets hypométriques est "à prédominance vermienne".

= *Retard dans l'initiation des saccades et lenteur de leur exécution*. Le temps de réaction oculomoteur est parfois allongé dans le syndrome cérébelleux (Alajouanine & coll., 1958). De plus, la vitesse dans la première partie du mouvement peut être deux à

trois fois inférieure à celle rencontrée chez le sujet normal. Le retard et la lenteur peuvent être asymétriques ; leurs valeurs seront différentes suivant le sens du déplacement du regard. Le caractère asymétrique est d'ailleurs très souvent rencontré dans les déficits oculomoteurs dus aux lésions du cervelet.

D'autres signes pathologiques oculomoteurs, associés aux signes cérébelleux cliniques classiques, ont été rapportés (Hoyt & Daroff, 1971). Kornhuber pense que lorsque les *mouvements de poursuite lents sont déficients* mais que le système saccadique est intact c'est que l'on a affaire à des lésions cérébelleuses diffuses. Inversement des lésions limitées au cortex perturbent les saccades tout en conservant la régulation des mouvements lents.

= En résumé, *l'atteinte du cervelet chez l'Homme a des conséquences sur la motricité oculaire comparables à celles qui se manifestent sur la motilité cinétique segmentaire* (Lhermitte, 1958 ; Alajouanine & coll., 1958 ; Kornhuber, 1971). Nous retrouvons les troubles de l'exécution des mouvements dans l'espace avec notamment *l'hypermétrie*. Les oscillations qui terminent le mouvement orienté, et les mouvements nystagmiques qui se rencontrent durant la fixation du regard, paraissant être homologues au *tremblement intentionnel et aux oscillations statiques* (Alajouanine & coll., 1958). Kornhuber compare les dysmétries des mouvements oculaires saccadés à celles qu'affectent les mouvements rapides balistiques des membres ; elles seraient, dans les deux cas, la conséquence de lésions corticales. Kornhuber compare aussi les tremblements de fixation des bras et ceux des yeux (nystagmus pendulaire) qui seraient dus, selon lui, à des lésions des noyaux cérébelleux (Kornhuber, 1971). *Le retard et la lenteur* des mouvements oculaires saccadés sont comparables aux perturbations de l'exécution dans le temps qui affectent les activités segmentaires rapides (Bremer, 1935 ; Holmes, 1939). Enfin, Alajouanine & coll. (1958) remarquent que les mouvements oculaires successifs horizontaux ou verticaux comportent des anomalies qui ne sont pas sans évoquer l'adiadococinésie des membres, trouble des mouvements rapides coordonnés alternés.

HYPOTHESES SUR LES MECANISMES ET LA SIGNIFICATION DE LA PARTICIPATION DU CERVELET AU CONTROLE DE LA MOTRICITE OCULAIRE : LES FONCTIONS SPECIFIQUES DE REGULATION DE LA MOTILITE CINETIQUE

Le rôle oculomoteur du cervelet, et plus particulièrement du système vermiopontin, semble démontré par les faits expérimentaux et les observations cliniques qui viennent d'être exposés. Ainsi, des actions spécifiques de régulation vermiopontine de l'activité cinétique s'ajoutent aux fonctions plus diffuses qui ont été proposées plus haut.

Comment concevoir les mécanismes neurophysiologiques de ces actions et leur signification fonctionnelle ?

Lorsqu'on envisage les modalités de régulation de l'activité cinétique, il semble qu'il faille tenir compte d'un critère essentiel : "L'efficacité de l'action par rapport au but poursuivi" (Paillard, 1969). Or, l'ajustement précis des mouvements dépendra, en fin de compte, de réglages du geste d'une part dans le temps, et d'autre

part dans l'espace. Le cervelet interviendrait dans le contrôle des "téléocinèses" en réglant leurs décours dans le temps. Il pourrait aussi intervenir en assurant une coordination spatiale optimum des segments moteurs mis en jeu. Nous essaierons d'envisager ces deux modalités d'action à propos des mouvements oculaires. Le premier point sera plus particulièrement développé.

1 - Le réglage temporel.

Comme pour les mouvements segmentaires (Evarts & Thach, 1969), le cervelet agirait lors des trois principaux temps du geste oculaire : *initiation (volontaire, automatique ou réflexe), exécution et développement du mouvement (régulation proprement dite des saccades et mouvements lents), arrêt du mouvement sur le but et stabilisation du regard sur le point de fixation (correction dynamique puis statique)*. Reprenons chacune de ces étapes en essayant de prévoir comment le cervelet peut intervenir, en tenant compte des hypothèses actuelles sur les modalités des régulations cérébelleuses de la cinétique segmentaire et à la lumière des données présentées plus haut pour les Mouvements oculaires. Un support hodologique et anatomique sera, par ailleurs, recherché.

= *L'initiation* : L'hypothèse selon laquelle le cervelet a un rôle à jouer dans l'initiation des cinèses a été proposée, dès 1939, par Holmes. Elle a été reprise récemment à propos des activités des membres par Kornhuber (1968, 1971) et par Evarts & Thach (1969). Elle se fonde sur l'observation d'un délai dans le déclenchement des mouvements des membres lors des lésions (cf. Lhermitte, 1958 par exemple). Nous venons de voir aussi que le temps de réaction oculomoteur est allongé dans certains cas pathologiques (Alajouanine & coll., 1958). On suppose que le cervelet intervient comme maillon sur des circuits d'initiation cérébro-cérébello-cérébraux très rapides et spécifiques. Pour les mouvements segmentaires, Evarts & Thach (1969) avancent le circuit suivant : cortex "associatif" voie cérébro-pontique - cortex cérébelleux latéral - noyau dentelé - noyau thalamique VL - cortex moteur primaire. Cette dernière région corticale exécuterait le mouvement dont certains aspects, temporels notamment, auraient été calculés par le cervelet "latéral". Mais, dans le cas de l'oculomotricité, il n'est pas sûr que la commande efférente ultime sur la voie finale commune des noyaux oculomoteurs soit à point de départ néocortical. Si les aires oculomotrices cérébrales frontale et occipitale interviennent certainement, respectivement, dans l'élaboration des saccades et des mouvements lents de poursuite, il n'est pas prouvé qu'elles soient impliquées directement dans leur déclenchement. En effet, alors que les neurones à l'origine de la voie cortico-spinale déchargent en grand nombre avant les mouvements (ref. in Evarts, 1972), les neurones des régions oculomotrices frontales (Bizzi, 1968 ; Bizzi & Schiller, 1970) et occipitales (Wurtz, 1969a-b ; Noda & coll., 1972) ne s'activeraient pas avant le départ du geste oculaire (sauf de très rares cellules du cortex frontal).

On suppose donc actuellement que les régions mésencéphalo-pontiques sont celles qui interviennent principalement dans l'initiation des mouvements oculaires (cf. discussion in Jeannerod & Putkonen, 1971). Les tubercles quadrijumeaux supérieurs et la formation réticulaire du tronc cérébral seraient plus particulièrement impliqués. De nombreuses cellules dans ces structures manifestent en effet une activation qui précède les mouvements oculaires saccadés (Schiller & Koerner, 1971 ; Luschei & Fuchs, 1972 ; Wurtz & Goldberg, 1972). Les régions oculomotrices cérébro-corticales s'expriment nécessairement,

en tout état de cause, par l'intermédiaire du tectum et de la formation réticulaire puisqu'aucune liaison hodologique directe avec les noyaux moteurs oculaires n'a pu encore être mise en évidence (Carpenter, 1971 ; Astruc, 1971).

La possibilité de déclencher des saccades horizontales conjuguées par stimulation vermienne dorsale montre que cette aire oculomotrice est branchée sur les circuits d'initiation des mouvements rapides, et, peut-être même, est-elle proche de l'impact de ces circuits sur les noyaux crâniens. Pourtant, les circuits d'initiation qui se ferment sur le système vermio-fastigial sont vraisemblablement couplés avec d'autres circuits plus fondamentaux. Les circuits réverbérants cérébelleux seraient surtout impliqués dans une certaine forme de calcul ou d'ajustement de programme (*vide infra*). Ceci expliquerait que les lésions corticales ou nucléaires du cervelet ne provoquent pas de paralysie du système oculomoteur.

Les expériences de stimulation et de lésion ne paraissent pas totalement adéquates pour étudier la participation cérébelleuse à l'initiation des mouvements oculaires. L'enregistrement de l'activité électrique de la structure paraît mieux adapté, par suite de la précision qu'il peut apporter dans la chronologie des événements cérébelleux et périphériques.

De fait, récemment, dans une remarquable série d'expériences Thach (1968, 1970a-b-c, 1972) a pu observer que certaines cellules de Purkinje (zone intermédiaire) et certaines cellules nucléaires (noyau dentelé, noyau interposé) modifiaient leur pattern d'activité avant les mouvements rapides du bras. Ces expériences apportent la preuve directe de la participation cérébelleuse à l'initiation des mouvements segmentaires.

L'enregistrement global de la région oculomotrice vermienne (VII) par Wolfe (1971a-b) montre que des ondes lentes s'associent aux mouvements nystagmiques optocinétiques et vestibulaires. Les variations positives en surface de ces potentiels globaux précèdent de 20 à 30 msec la phase rapide des mouvements réflexes. Nous verrons que l'activité électrique phasique lente du vermis dorsal précède aussi, avec des délais comparables, l'origine de certains mouvements oculaires de la veille et surtout du SP. Alors que la chronologie des événements unitaires et oculaires périphériques est assez bien précisée sur les régions cérébrales et au niveau mésencéphalo-pontique (*vide supra*), Il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude semblable pour l'activité unitaire cortico-cérébelleuse. Dans le chapitre IV, nous montrerons que certaines cellules de Purkinje présentent des modifications du pattern de leurs spikes "simples" qui précèdent ou accompagnent les saccades oculaires.

Nous croyons qu'il faudrait envisager, non pas un système d'induction unique des activités oculaires, mais bien plutôt plusieurs systèmes propres à chaque type de mouvements (saccades et mouvements lents, inductions réflexe, automatique ou volontaire, mouvements de la veille et mouvements du sommeil).

Ces systèmes seraient plus ou moins complexes et "corticalisés" selon le niveau de la performance oculaire à atteindre. Au cours du SP, il apparaît que les saccades isolées sont déclenchées à partir de la formation réticulaire pontique (travaux de Jouvett), tandis que les secousses nystagmiformes du même état de sommeil impliqueraient les noyaux vestibulaires médian et descendant (travaux de Pompeiano). L'induction des mouvements oculaires rapides du SP est, en tout état de cause, très sous-cortical ;

comme le montrent les effets de lésions rhombencéphaliques (bulbaires et pontiques) et l'étude de la propagation des activités monophasiques associées aux mouvements oculaires (pointes ponto-géniculo-occipitales : PGO). La mise en évidence au chapitre II de "pointes", homologues aux pointes PGO, sur le cortex vermien prouvera que le cervelet participe directement au réglage du déclenchement des activités oculomotrices, pendant le SP.

La formation réticulaire pontique paramédiane (FRPP) est également un centre oculomoteur inducteur des mouvements horizontaux rapides de la veille puisque - l'anatomie établit que cette région projette sur les neurones oculomoteurs ; - les lésions de la FRPP donnent des paralysies de mouvements conjugués et les stimulations induisent des mouvements horizontaux à courte latence ; - enfin, les mouvements saccadés d'observation sont précédés par des activités électriques phasiques globales semblables à celles du SP (sur tous ces faits voir Cohen & Feldman, 1968 ; Cohen, 1971). Or, parmi les projections hodologiquement identifiées sur cette région réticulaire pontique de nombreuses afférences proviennent des noyaux fastigiaux. La FRP reçoit aussi des projections de la FRM et des noyaux vestibulaires (Brodal, 1958 ; Walberg & coll., 1962 ; Brodal & coll., 1962). Les influences cérébelleuses sur la FRPP peuvent donc être soit directes (fastigio-réticulaires, Walberg & coll., 1962), soit plus détournées (fastigio-vestibulo-réticulaires par exemple). *Ces liaisons placent ainsi le système vermio-fastigial en position très favorable pour la régulation de l'initiation centrale des mouvements oculaires rapides de la veille et du SP.* Notons pourtant qu'il n'existe pas de fibres fastigio-fuges directes sur les noyaux oculogyres (Carpenter & Strominger, 1964 ; Carpenter, 1971).

La présence d'afférences visuelles sur les régions oculomotrices vermiennes est intéressante à considérer lorsque l'incitation de l'activité saccadique est d'origine optique (réflexe optocinétique, phase rapide du nystagmus visuo-cinétique). Des potentiels globaux peuvent être évoqués, par stimulation naturelle visuelle ou par stimulation des voies optiques, sur les lobules V, VI, VII (Snider & Stowell, 1944 ; Fadiga & coll., 1956 ; Koella, 1959 ; Levy & coll., 1961 ; Fadiga & Pupilli, 1964 ; Batini & coll., 1966 ; Meulders, 1965 ; Batini, 1970 ; Buchtel & coll., 1972). On montre que les messages visuels empruntent les deux voies afférentes mousue (potentiel évoqué précoce) et grimpante (potentiel évoqué tardif). Les cellules de Purkinje de ces régions répondent au flash ou à la stimulation du chiasma optique par des spikes "simples" (afférences mousues) et des spikes "complexes" (afférences grimpantes) (Batini & Pumain, 1968 ; Freeman, 1970 ; Batini, 1970 ; Buchtel & coll., 1972). Strata (1972, communication personnelle) a, en outre, rencontré des cellules de Purkinje vermiennes sensibles au déplacement des cibles visuelles (orientation et vitesse). A côté de ces afférences visuelles semble-t-il assez directes qui emprunteraient des voies tecto- (ponto)- cérébelleuses (Fadiga & Pupilli, 1964 ; Munson, 1965 ; Buchtel & coll., 1972), un circuit passant par le cortex visuel semble aussi devoir être retenu. L'influence du cortex cérébral sur l'expression des potentiels évoqués téléceptifs cortico-cérébelleux est bien démontrée (Meulders & Colle, 1966 ; Meulders, 1965 ; Munson & Snider, 1965 ; Munson, 1968 ; Roper & Bourassa, 1972 ; Batini, 1970). Le sens de cette action est facilitateur.

Par ailleurs, la stimulation électrique du cortex visuel évoque des activités globales sur le vermis médian dorsal (Snider & Eldred, 1951, 1952, discussion in Fadiga & Pupilli, 1964 ; Batini, 1970). Mais, dans la transmission des messages visuels le tectum

reste sans doute un relai essentiel : anatomiquement des voies tecto-cérébelleuses (directes ou plus vraisemblablement relayées dans le pont) ont été décrites (Fadiga & Pupilli, 1964 ; Munson, 1968) ; physiologiquement la stimulation du colliculus supérieur évoque des réponses à courte latence sur l'aire vermiennne dorsale (Snider, 1945 ; Batini, 1970 ; Buchtel & coll., 1972). Le système vermio-fastigial agirait en retour sur le colliculus supérieur. Des projections tectales à partir de la région caudale du noyau fastigial sont démontrées anatomiquement (Voogd, 1964 ; Angaut, 1969a-b ; Angaut & Bowsher, 1970). *Ainsi, une boucle fonctionnelle tecto-cortico-fastigio-tectale (Angaut, 1969a-b) pourrait également être impliquée dans les mécanismes d'induction des saccades incitées par stimulations visuelles.*

= *L'exécution des mouvements* : Il semble qu'il faille, du moins pour l'analyse, considérer séparément les opérations de régulation des saccades et les opérations de régulation des mouvements lents (Kornhuber, 1971).

- Comme lors des mouvements balistiques rapides des membres (Llinas, 1970 ; Kornhuber, 1971), dans le cas des saccades le cervelet fonctionnerait en boucle de régulation ouverte, à l'instar d'un "système correcteur balistique" (Llinas, 1970). Ceci implique que la saccade, comme le pattern moteur segmentaire élémentaire, est pré-organisée (Alpern, 1962). Lorsque la commande d'exécution est envoyée vers la voie finale commune des noyaux crâniens, le cervelet en est informé et peut, quasi-instantanément, corriger les éventuelles erreurs "supranucléaires" du programme qui n'ont pas encore été réalisées dans le mouvement (traduction pour les saccades de l'hypothèse de Llinas, 1970). On suppose qu'il existe une dérivation (ou une duplication) de la commande sur des systèmes cérébelleux de correction d'erreur et qu'il existe en retour un effet plus ou moins direct du signal ainsi corrigé sur l'activité des neurones oculomoteurs. L'hypothèse de Llinas (1970) était déjà plus ou moins explicite dans les travaux de Herrick (1924). Elle est aussi formulée sensiblement dans les mêmes termes par Evarts & Thach (1969). Pour ces derniers, c'est le système intermedio-interposé qui intervient, en quelque sorte en parallèle, sur les messages de commande issus du cortex moteur. Ces hypothèses se fondent sur le fait que, dans l'exécution des mouvements balistiques rapides (segmentaires et oculaires), la rapidité du geste ne permet pas une régulation continue en boucle fermée à partir des réafférences proprioceptives (Llinas, 1970) et, pour les saccades à partir également de réafférences visuelles (Kornhuber, 1971). Selon Kornhuber, le cervelet intervient dès le temps d'initiation des saccades, en effectuant la traduction des commandes spatiales (supposées à point de départ néocortical) en commandes temporelles qui s'exprimeraient en durée d'activation de la voie finale. Lorsque les saccades sont incitées par les stimuli optiques, l'angle du déplacement oculaire à réaliser serait représenté par des données spatiales "dans le système visuel" avant le début du mouvement (où l'on retrouve le problème de l'initiation). Afin que la saccade s'effectue correctement les données spatiales doivent, toujours selon cet auteur, être traduites dans la dimension temporelle puisque l'ampleur de la saccade dépend en fin de compte de la durée de l'émission des influx dans les noyaux oculomoteurs, et non de la fréquence des influx émis (Schiller, 1970). La dysmétrie oculaire (et segmentaire) en pathologie serait le fait d'un dérèglement du système de traduction spatio-temporel de la commande préprogrammée. Le "timing" incorrect conduit soit à une saccade trop longue (trop ample), soit à une saccade trop brève (trop courte spatialement), et donc soit à l'hypermétrie, soit à l'hypométrie. La lenteur de l'exécution du

mouvement et la décomposition des saccades (corrections positives selon Alajouanine & coll., 1958) pourraient être dues, selon nous, à la mise en place d'une activité continue de contrôle, compensatrice du déficit de programmation. Cette activité de suppléance ferait intervenir une régulation "ouverte", comme celle que l'on rencontre dans le cas des mouvements oculaires lents (*vide infra*).

Pour Kornhuber (1971), la fonction de traduction des patterns spatiaux en patterns temporels serait dévolue au cortex cérébelleux. En effet, dans le cas de lésions corticales, Kornhuber constate que l'hypométrie des saccades n'est pas associée à des déficits dans les mouvements de poursuite lents. Cette fonction de conversion spatio-temporelle des messages au niveau cortico-cérébelleux avait déjà été proposée par Braitenberg (1967), sur la simple observation de l'architecture des éléments neuronaux corticaux. L'organisation structurale géométrique (cf. aussi Eccles, Ito & Szentagothai, 1967) conduit sans doute à la rythmicité si remarquable de l'activité spontanée cérébelleuse (Adrian, 1935 ; Dow, 1938a-b ; Dow & Moruzzi, 1958, introduction du chapitre III). Nous avons donc été tenté de rechercher si ces rythmes cérébelleux rapides (d'Adrian) sont modulés au cours des saccades et des activités phasiques chez l'animal chronique. On peut faire, en effet, l'hypothèse qu'ils traduisent les phénomènes de "timing" cortico-cérébelleux qui sont supposés se dérouler au cours, et peut-être même avant, les mouvements rapides.

- Dans la régulation des mouvements oculaires lents, comme lors des mouvements segmentaires continus, le cervelet pourrait fonctionner selon le mode proposé par Eccles (1967) et par Llinas (1970), en boucle fermée. Le cervelet serait un comparateur ou un correcteur d'erreurs qui opèrerait, dès l'initiation du mouvement et durant son exécution en tenant compte des signaux afférents. Les messages visuels et proprioceptifs, porteurs des écarts à corriger, sont à retenir pour le réglage des mouvements oculaires de poursuite et, peut-être aussi, dans le cas des mouvements lents du nystagmus. Cette hypothèse d'une boucle de contrôle dynamique avait été formulée par Herrick dès 1924. Elle a été reprise pour les mouvements des membres par Eccles (1967), Evarts & Thach (1969), Eccles & coll. (1972c). Les auteurs pensent que cette boucle fermée implique plus particulièrement le système vermis-fastigial. Selon Eccles, elle fonctionne avant le début du mouvement et son action dynamique accompagne la cinèse dans son déroulement. L'aspect "préparatoire" des afférences proprioceptives est à retenir. Kornhuber (1971) pense aussi que pour que le cervelet effectue ses opérations de traduction spatio-temporelle, il est nécessaire qu'il soit informé, avant même le départ du mouvement, de l'état "actuel" de tension - et donc de position - de chacun des muscles impliqués. Ce n'est qu'assez récemment que des afférences sur le vermis ont été montrées provenir des récepteurs des muscles extraoculaires. Des potentiels évoqués s'enregistrent sur les lobules vermiens V, VI et VII après étirement des muscles (Fuchs & Kornhuber, 1969) et à la suite de stimulations des fibres sensitives qui en sont issues (Baker & coll., 1972). Ces activités proprioceptives sont, pour certains, à très courte latence : 4 msec environ. Elles recouvrent l'aire visuo-motrice dorsale (Fuchs & Kornhuber, 1969). Par enregistrement unitaire, Baker & coll. viennent de montrer (1972) que les messages se terminent sur les cellules de Purkinje par les deux voies afférentes moussues (latence 5-6 msec) et grimpantes (18-22 msec). Buisseret & Batini (communication personnelle, 1972), par étirement de divers muscles extra-oculaires, ont également établi cette double modalité d'activation des cellules de Purkinje du vermis médian, mais avec des latences beaucoup plus longues (40 à 60 msec). Si l'on retient la latence minimale de 5 msec (Fuchs &

Kornhuber, 1969 ; Baker & coll., 1972) et si l'on rappelle que la stimulation fastigiale évoque une activité dans les muscles extra-oculaires après 5 msec également, on voit que le circuit qui se ferme sur le cervelet ne prendrait que 10 msec environ. La précision d'un tel système de régulation en boucle fermée peut donc être très grande.

Si un circuit spino-vermio-fastigio-spinal à fonction tonique est essentiel au contrôle du mouvement "en évolution", Eccles (1967) pense qu'il doit exister aussi, parallèlement, des boucles longues qui impliqueraient le cortex cérébral moteur. Ces circuits plus complexes passent à la fois par le système intermedio-interposé et par le système latéro-dentelé. De tels circuits, déjà postulés dans la théorie cybernétique de Ruch (1951), sont alimentés en permanence, pendant les mouvements, par des afférences spinales transitant soit par des voies "spino-corticales", soit par les voies spino-cérébelleuses. Des circuits homologues cérébro-cérébello-cérébraux peuvent être trouvés dans le cas des mouvements oculaires. En effet, des potentiels évoqués s'obtiennent sur l'aire visuo-motrice du vermis par stimulation des cortex frontal (Snider & Eldred, 1952) et occipital (*vide supra*), et, réciproquement, la stimulation du vermis dorsal évoque des activités globales largement réparties sur le cortex cérébral, notamment visuel (Henneman & coll., 1952 ; Snider, 1967). Ces circuits rapides (10 à 15 msec, si l'on additionne les temps de transit cérébro-cérébelleux et cérébello-cérébral) interviennent peut être dans la commande des activités oculaires lentes de poursuite. Ils pourraient être alimentés de manière continue durant les mouvements oculaires par les afférences visuelles et proprioceptives dont certaines gagnent les régions oculomotrices cérébelleuses.

= *L'arrêt du mouvement et la fixation sur le but* : Nous avons vu que les saccades peuvent être considérées comme des mouvements préprogrammés de type balistique. Dans cette éventualité l'arrêt fait partie du programme. Le mouvement s'amortit de lui-même par inertie. Les troubles de l'arrêt des mouvements se rapportent alors à une erreur dans le calcul de la durée de la saccade à partir des données spatiales initiales. Pourtant, il est probable que certaines saccades sont corrigées [freinées] de manière dynamique par un feed-back proprioceptif au cours de leur étape terminale (Vossius, 1960). La rapidité avec laquelle le contrôle cérébelleux peut être effectué a déjà été soulignée. Le délai total depuis le récepteur musculaire jusqu'à la fibre extrafusale n'est pas supérieur à 10 msec, lorsque la boucle se ferme sur le noyau fastigial (Fuchs & Kornhuber, 1969). Cette valeur est proche des 8 msec de délai supposé dans le modèle cybernétique de Vossius (1960). Comme la durée des saccades de 5° est en moyenne de 30 msec (Robinson, 1964), on doit penser qu'une régulation dynamique proprioceptive, réverbérant sur le cervelet, est possible au moins à la fin des saccades assez amples. Higgins & Daroff (1966) ont établi que dans les mouvements oscillants de l'hypermétrie oculaire, la perturbation est semblable à la mauvaise performance d'un régulateur ayant un "retard" dans l'utilisation de son signal d'erreur. Ce retard entretient l'oscillation au lieu de l'amortir. Ruch (1951) a assimilé le cervelet à l'organe comparateur d'un servo-mécanisme. Selon cet auteur, le "tremblement" au début et à la fin des mouvements est semblable aux oscillations d'un système asservi dont la rétroaction freinatrice serait très défectueuse. Le jeu normal de la régulation cérébelleuse serait précis au cours de l'accélération de départ du mouvement et lors de la décélération d'arrêt sur le but. Pour Ruch, une boucle cortico-ponto-cérébello-corticale ajusterait la commande cortico-spinale aux informations provenant de la périphérie. Ces informations seraient proprioceptives pour les mouvements des membres. Elles pourraient sans doute aussi être visuelles dans le cas des mouvements oculaires lents.

La fixation précise du regard sur un point déterminé de l'espace à la fin de la saccade est probablement assurée par l'utilisation de messages de position en provenance des récepteurs de tension extra-oculaires (Kornhuber, 1971) et en provenance de la rétine. Kornhuber rapporte que le nystagmus "pendulaire" chez l'Homme disparaît après fermeture des paupières et l'auteur suppose que l'instabilité oculaire provient du mauvais fonctionnement d'une boucle continue de régulation de la "posture" de l'œil, boucle alimentée par des signaux visuels et proprioceptifs extraoculaires. Des arguments anatomocliniques conduisent l'auteur à penser que les noyaux cérébelleux, dont on connaît la fonction tonique, sont impliqués dans cette régulation continue de la fixation des positions atteintes en fin de saccade.

L'instabilité pathologique des yeux, qui prend chez l'Homme des aspects variés (opsoclonus, flutter et nystagmus spontané), pourrait être rapportée à une levée d'un frein cérébelleux correcteur statique qui agirait normalement au cours de la fixation et du repos oculomoteur (Cogan, 1954).

2 - Le réglage spatial.

Dans le domaine de la régulation des cinèses, une des fonctions essentielles du cervelet serait, pour certains auteurs (Kreindler & Stériade, 1958 par exemple), d'assurer les synergies, c'est-à-dire le maintien d'une harmonie dans les mouvements associés. De fait l'*asynergie* est parfois décrite comme un trouble global de la pathologie cérébelleuse humaine. La notion de synergie recouvre en fait deux idées : la synchronisation (dans le temps) et la coordination (dans l'espace) de l'action des groupes musculaires impliqués dans les mouvements complexes.

= Dans les mouvements oculaires simples comme la saccade les facteurs temporels priment. Nous avons vu que la dimension spatiale de ce mouvement élémentaire est sans doute à rapporter à sa dimension temporelle. La dysmétrie oculaire ne serait pas un défaut de réglage spatial mais une erreur de réglage temporel. Pourtant, même dans les mouvements oculaires les plus simples on rappellera qu'il existe une forme élémentaire de synergie. Dans une saccade horizontale, par exemple, les muscles droits latéraux et médians sont nécessairement impliqués. L'initiation d'une saccade suppose la mise en activité de l'agoniste et le relâchement de l'antagoniste ; à l'arrêt sur le but un schéma inverse doit prendre place. Lors de l'initiation on peut donc concevoir que le cervelet agit en équilibrant l'inhibition de l'antagoniste (par défacilitation) et l'activation de l'agoniste (par désinhibition). A la fin de la trajectoire oculaire des mécanismes inverses peuvent être supposés.

= Dans les mouvements oculaires complexes (conjugués linéaires ou obliques, mouvements successifs d'exploration), la composante spatiale de la synergie est encore plus évidente. Or, il existe en pathologie cérébelleuse des troubles oculomoteurs qui portent sur les mouvements complexes d'exploration réalisant une sorte d'adiadococinésie oculaire (Alajouanine & coll., 1958). Cohen & coll., (1965) ont souligné l'aspect topographique de l'organisation spatiale de l'aire oculogyre vermiennne (obtention de mouvements horizontaux sur le VI et le VII, verticaux sur le V, par exemple). Une participation du vermis à la programmation spatiale des mouvements oculaires successifs

est donc concevable. Par ailleurs, le vermis dorsal pourrait intervenir dans la détermination de la direction des mouvements oculaires isolés. Le contrôle de ce paramètre spatial semble cependant essentiellement relever de l'activité des régions tectales (Wurtz & Golberg, 1972).

= Chez l'animal libre, nous avons vu que les stimulations vermiennes induisaient des mouvements associés de la tête et des yeux. L'implication du vermis dans des *synergies* très larges est, également, soulignée par le fait bien établi que la région visuomotrice est aussi une zone de projections auditives et somesthésiques de la face et du cou (Snider & Stowel, 1944 ; Hampson, 1949 ; Manni, 1950 ; Misrahy & coll., 1961 ; Levy & coll., 1961 ; Wolfe, 1972 ; Références dans Fadiga & Pupilli, 1964, et pour l'activité unitaire évoquée sur le vermis par les stimulations auditives: Shofer & Nahvi, 1969 ; Batini, 1970). Cette région doit donc intervenir, *dans la coordination des mouvements associés de mise en position des yeux, des pavillons auditifs, de la tête par rapport aux sources de stimulations téléceptives*. Nous voyons dans cette région de convergence hétérosensorielle une zone de contrôle des synergies suivantes : oculocéphaliques, auriculocéphaliques, oculoauriculaires qui permettent à l'animal la capture des informations par les récepteurs visuels et auditifs. On sait (Jung & Hassler, 1960) qu'il existe des dispositifs nerveux centraux tridimensionnels qui règlent la mise en position des segments céphaliques lors des réflexes d'orientation. Les montages de ces programmes de positionnement directionnel se rencontrent au niveau des noyaux oculocéphalogyres mésencéphaliques (noyau interstitiel de Cajal, noyau de la commissure postérieure) sur lesquels s'exprime aussi le centre oculocéphalogyre essentiel qu'est le colliculus supérieur (sur ces points d'anatomie voir Carpenter, 1971). Or, il existe des projections fastigiales sur ces régions de la jonction méso-diencephalique (Voogd, 1964 ; Carpenter & Strominger, 1964 ; discussion in Angaut, 1969a-b). Ces mêmes noyaux oculocéphalogyres du tronc cérébral reçoivent des projections à partir du complexe vestibulaire (Tarlov, 1969). Une action indirecte vermio-fastigio-vestibulo-mésencéphalique est donc également concevable. Chez le Chat chronique, Koella (1965) a obtenu par stimulation du cervelet basal (régions fastigiale et périfastigiale) des comportements moteurs, orientés dans l'espace, semblables à ceux qu'évoquent les stimulations des régions oculocéphalogyres prétegmentales. Durant le SP, nous montrerons que les mouvements des pavillons auditifs, associés aux mouvements oculaires rapides, sont précédés par des ondes phasiques transitoires sur l'électrocérébellogramme du vermis.

PERSPECTIVES GENERALES ET PLAN DU TRAVAIL

Des développements qui précèdent on retiendra que le cervelet, et plus particulièrement ce qu'il est convenu d'appeler le système vermio-fastigial, est impliqué d'une part, dans les nombreux circuits centraux qui gouvernent les manifestations non spécifiques ascendantes et descendantes des états de veille et de sommeil, et d'autre part dans des fonctions analytiques de réglage des activités cinétiques. A propos des mouvements des yeux nous avons vu que son intervention pourrait porter sur les différentes phases du geste oculaire.

Cependant, malgré les nombreux faits en faveur de ces implications variées, elles restent à l'heure actuelle, pour la plupart, largement hypothétiques. Certaines sont mieux définies mais subsistent, à leur sujet, des inconnues nombreuses quant aux mécanismes qui les sous-tendent et quant à leur signification fonctionnelle générale.

Comme on a pu le remarquer, les arguments avancés pour établir ces diverses actions, sont tous tirés soit de l'anatomie ou de la pathologie, soit d'expériences souvent anciennes de destruction ou de stimulation dont on connaît les difficultés présentes d'interprétation.

Les études de l'électrogenèse cérébelleuse chez l'animal libre étaient, à l'époque où nous avons commencé nos recherches, pratiquement inexistantes. Il nous a semblé que nombre de problèmes soulevés par la physiologie classique du cervelet pourraient trouver des éléments de solution si l'on pouvait les aborder par l'électrophysiologie chronique. Cette approche a fait considérablement progresser depuis quelques années l'étude fonctionnelle de structures centrales aussi élaborées que le cortex du cervelet. La perspective psychophysiologique qui sera développée dans notre travail a été rendue possible par la progression rapide de l'électrophysiologie cérébelleuse "élémentaire" mais aussi, dans le même temps, par le développement de nos connaissances sur les mécanismes centraux des états de vigilance chez l'animal.

= *Tous les chapitres de ce travail - sauf le premier réservé à la méthodologie générale - seront bâtis sur le même plan.* Nous les ouvrirons par une *introduction* faisant le point sur ce que l'on sait de l'activité cortico-cérébelleuse (globale, polyunitaire ou unitaire) chez l'animal en contention (ou anesthésié). Les résultats concernant les variations des activités homologues pour diverses structures centrales, au cours des états comportementaux, seront rappelés sous la forme de tableaux bibliographiques synthétiques. Ces rappels serviront de modèles pour l'analyse de l'électrogenèse cérébelleuse chronique. Les *méthodes et techniques*, propres à chaque modalité d'activité étudiée, seront ensuite brièvement présentées. Les *résultats* seront alors développés, puis critiqués dans une *discussion* où nous retrouverons généralement deux axes - un axe d'intégration de nos données dans le cadre des faits concernant le cervelet et obtenus sur les préparations neurophysiologiques classiques - un axe d'intégration de ces mêmes données dans la perspective d'étude des mécanismes qui sous-tendent les manifestations comportementales de la veille et du sommeil.

= *Le plan général*, qui reflète le déroulement chronologique de nos expériences, sera le suivant. Dans un *premier chapitre* nous présenterons les méthodes et techniques générales utilisées pour le recueil des indices qui servent à la définition des états de vigilance chez l'animal. Ces états comportementaux seront rapidement décrits. Dans un *deuxième chapitre* nous envisagerons les variations de l'*électrogenèse globale lente* du cortex cérébelleux (type EEG), au cours des états de vigilance. Le *chapitre troisième* présentera les résultats concernant l'étude des modifications de l'*activité cortico-cérébelleuse rapide* (type polyunitaire) dans les mêmes situations expérimentales. Les *chapitres quatrième et cinquième* seront consacrés à l'*activité unitaire spontanée* des cellules corticales, envisagée d'abord du point de vue descriptif puis dans une perspective statistique. Nous terminerons par une *discussion générale* dans laquelle nous tenterons de résumer les principaux résultats, de dégager leur signification fonctionnelle générale, et de proposer des possibilités de développements pour ce travail.

CHAPITRE I

CONSIDERATIONS TECHNIQUES ET METHODOLOGIQUES GENERALES

I - INTRODUCTION

A l'exception de quelques expériences aiguës -animaux anesthésiés- qui furent nécessaires à la mise au point des techniques de dérivation des activités cérébelleuses, tous les résultats qui seront rapportés dans les chapitres suivants ont été obtenus au cours d'expérimentations chroniques sur des animaux porteurs de dispositifs d'enregistrement fixés à demeure. Les résultats des chapitres II et III, qui concernent l'électrogenèse spontanée globale du cortex cérébelleux, ont été obtenus chez le Cobaye. Au début de ce travail, il nous avait semblé intéressant d'expérimenter sur cette espèce qui possède un cervelet dont les lobules dorsaux, facilement accessibles, peuvent être aisément repérés en vue de la mise en place d'électrodes réceptrices chroniques. La région corticale vermiennne qui nous intéressait particulièrement (lobules V et VI de Larsell) est située dorsalement en un endroit où l'os pariétal susjacent est mince. Chez cette espèce, le plan général d'organisation structurale des lobules est très simple (Fig. 1) et varie peu, d'un animal à l'autre, dans un même élevage. Une étude préliminaire nous avait, par ailleurs, permis de décrire dans le détail les états comportementaux de ce rongeur (Pellet, 1966 ; Pellet & coll., 1966). Nous reprendrons brièvement dans ce chapitre la description des états de vigilance chez le Cobaye. Cette présentation nous semble indispensable. En effet, il est apparu rapidement, au cours de nos recherches, qu'une définition précise des conduites libres de l'animal dont on étudie l'électrogenèse cérébelleuse "spontanée" était une exigence méthodologique primordiale. Toute expérimentation chronique qui prétend respecter la spontanéité de l'animal implique que soient maîtrisés, à chaque instant, les indices polygraphiques du comportement qui serviront de base pour l'interprétation des phénomènes nerveux "centraux" concomitants. Au cours de cette présentation nous ferons quelques remarques comparatives sur les états de vigilance du Chat. Cette espèce a été utilisée dans l'approche unitaire qui sera proposée dans les chapitres IV et V. La technique de dérivation chronique de l'activité cellulaire, mise au point dans ce laboratoire, nécessite en effet une infrastructure osseuse crânienne importante. Comme, d'une part le Chat s'est avéré un animal de

laboratoire idéal pour l'étude du sommeil et que, d'autre part, cette espèce a fait l'objet de multiples travaux récents de neurophysiologie du cervelet (animaux anesthésiés ou en contention), il nous a ainsi semblé intéressant de poursuivre notre travail chez le Chat. Nous nous sommes alors heurté à des difficultés techniques d'ordre anatomique. Les plus sérieuses proviennent du repérage difficile des lobules à atteindre, au cours du temps opératoire qui précède l'exploitation microélectrodique chronique. Nous avons été aidé pour résoudre ce problème par un travail de Harlay & coll. (1971) dont les résultats établissent une cartographie stéréotaxique de la région dorsale du cervelet du Chat. Cette étude s'appuie sur des observations topographiques principalement axées sur la recherche de constantes dans l'organisation spatiale des lobules vermiens, par delà les variations inter-individuelles. La figure 2 est extraite de ce travail qui a été fait en collaboration avec nos collègues. En fin de chapitre, un paragraphe sera consacré au bilan anatomique des points cortico-cérébelleux dont l'activité électrique spontanée a été explorée.

Ne seront développées, dans ce chapitre, que les techniques générales d'enregistrement des indices polygraphiques qui serviront à la définition des états comportementaux. Les techniques de dérivation des activités cérébelleuses spontanées globale, polyunitaire et unitaire feront l'objet de présentations intégrées dans les chapitres de résultats. Les méthodes de traitement quantitatif de l'activité unitaire seront décrites au cours du chapitre V.

Afin d'alléger la bibliographie, et puisque notre objectif n'est pas d'étudier pour eux-mêmes les états de veille et de sommeil, nous avons systématiquement éliminé les références concernant les problèmes de définition des états comportementaux. Nous croyons utile cependant de renvoyer le lecteur aux travaux de synthèse suivants : Juvet (1962, 1965a-b, 1967) ; Klein (1963) ; Vincent (1964) ; Gottesmann (1967) ; Juvet-Mounier (1968). A propos des manifestations phasiques du sommeil paradoxal, les monographies de Mouret (1964) ; Jeannerod (1965) ; Gottesmann (1967) ; Berger (1969) ; Buguet (1969) pourront être consultées.

II - MATERIEL, METHODES ET TECHNIQUES UTILISEES POUR L'IDENTIFICATION DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.

Comme il est désormais classique, la détermination des états de vigilance s'appuie sur l'observation comportementale et sur les enregistrements polygraphiques des indices physiologiques de base que sont l'EEG, l'EMG et l'EOG. Au cours des séances d'exploitation, les observations sur les conduites spontanées de l'animal sont, à tout instant, notées et confrontées aux enregistrements des indices. Nous décrirons sommairement dans ce paragraphe les dispositifs généraux de réception polygraphique, la technique de préparation des animaux chroniques (implantation) et les conditions expérimentales d'enregistrement (exploitation). Sauf mention spéciale, les techniques et méthodes exposées sont valables pour le Cobaye et le Chat.

A - Dispositifs de réception polygraphique des indices physiologiques.

Chez tous les animaux, ont été dérivés les trois indices suivants : EEG, EOG et EMG des muscles extenseurs de la nuque. Ces activités sont actuellement considérées comme nécessaires et suffisantes pour la détermination des quatre grands états comportementaux : la veille active, la veille calme, le sommeil "classique" et le sommeil "paradoxal". Mais, afin d'obtenir une précision supplémentaire dans la définition des niveaux de vigilance, nous avons, chez le Cobaye, utilisé un certain nombre d'autres indices.

1 - Les différents types d'électrodes réceptrices.

Il s'agit dans tous les cas de couples d'électrodes pour des *dérivations bipolaires différentielles*.

= *Electrodes réceptrices de l'électrocorticogramme* : Elles sont de deux types. Pour la *dérivation bipolaire épidurale* de l'EEG nous utilisons des petites vis en acier très pur, d'un mm de diamètre, et ayant une longueur de 3,5 mm. Sur la tête de ces vis un fil d'argent de 0,1 mm est soudé. Il relie l'électrode vissée sur le calvarium au microconnecteur de la prothèse. Pour la *dérivation bipolaire transcorticale* de l'ECOG, dans certaines expériences, nous employons des couples d'électrodes constitués par deux fils de nichrome, de 150 μ m de diamètre, isolés sauf à leur extrémité taillée en biseau. Les électrodes sont placées côte à côte. La distance interélectrode est d'environ 1 mm.

= *Electrodes réceptrices de l'électrohippocampogramme* : Ces électrodes bipolaires profondes sont constituées par un couple de fils de nichrome (150 μ m de diamètre), isolés et taillés en biseau. La distance entre les extrémités des électrodes est de 500 μ m. Seul le Cobaye a fait l'objet d'une exploration de l'activité électrique de l'hippocampe dorsal.

= *Electrodes réceptrices de l'électromyogramme global nuchal* : Généralement, il s'agissait de deux fils de cuivre, à plusieurs brins, isolés par une gaine en téflon et fixés sur un faisceau de fibres musculaires au cours de l'implantation. Lorsque ces électrodes ne donnaient pas satisfaction, deux fils de cuivre vernis très fins étaient implantés extemporanément sous anesthésie à l'éther.

= *Electrodes réceptrices de l'électromyogramme des muscles auriculaires externes* : La réception du myogramme et des mouvements des pavillons de l'oreille est réalisée à l'aide de deux cables souples à sept brins, en cuivre, isolés d'une gaine de téflon sauf à leur extrémité dénudée sur 1 à 2 mm. Seuls les cobayes étaient porteurs de ces électrodes auriculaires.

= *Electrodes de réception de l'électrooculogramme et de l'électroorbitalogramme* : Elles sont constituées par deux fils de nichrome ou d'argent, d'un diamètre

Fig. 1 : Anatomie du cervelet du Cobaye (*Cavia porcellus*).

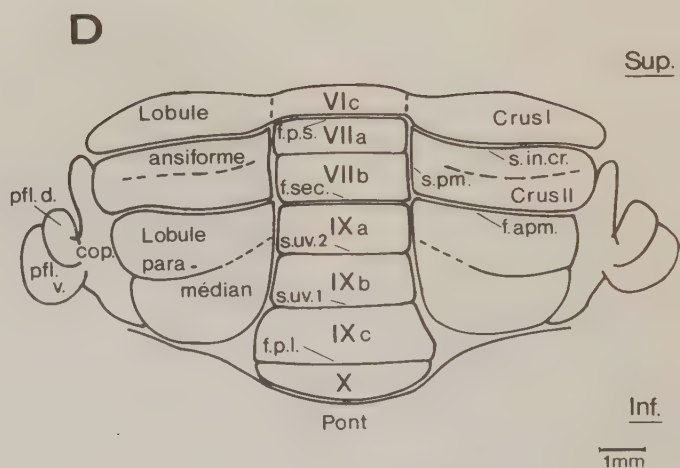
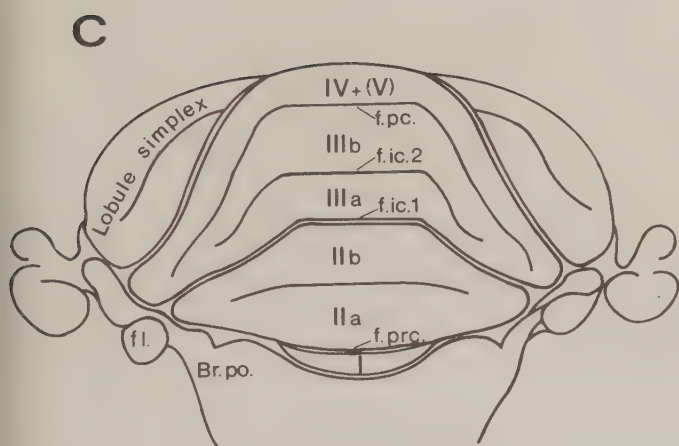
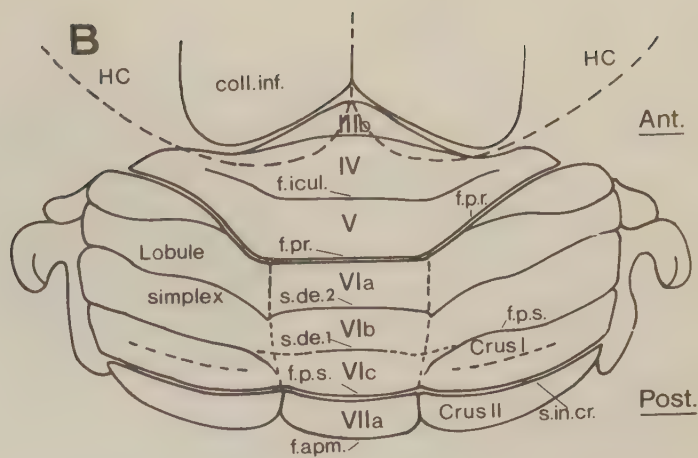
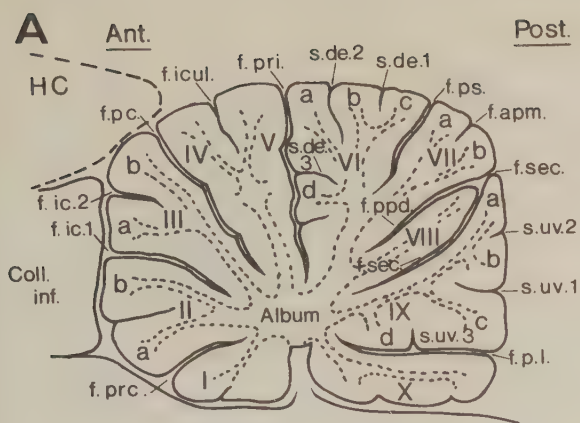
A - Vue sagittale médiane de l'*arbor vitae*.

B - Vue dorsale, C - Vue antérieure, D - Vue postérieure. Nomenclature d'après LARSELL (1952, 1953). Abréviations pour les Fig. 1 et 2 :

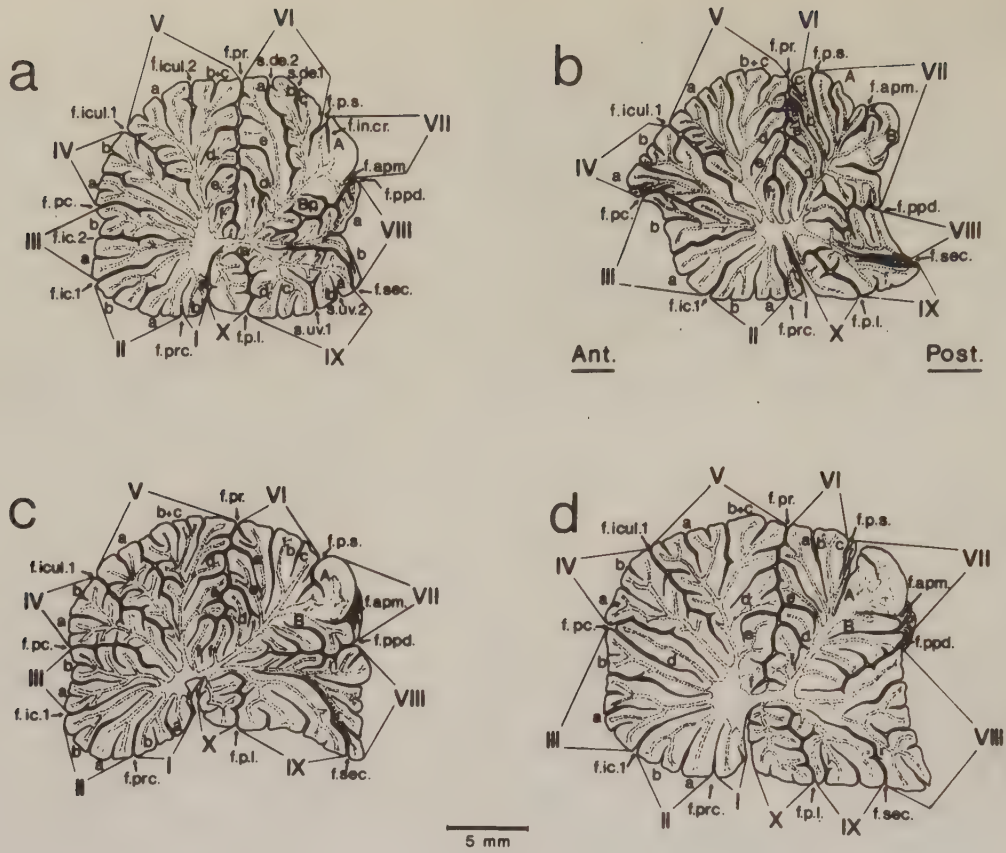
- I - Lobule vermien I, *Lingula*.
- II - Lobule vermien II, *Lobulus centralis ventralis*.
- III - Lobule vermien III, *Lobulus centralis dorsalis*.
- IV - Lobule vermien IV, Lobule ventral du *Culmen*.
- V - Lobule vermien V, Lobule dorsal du *Culmen*.
- VI - Lobule vermien VI, *Déclive*.
- VII - Lobule vermien VII, *Folium et Tuber vermis*.
- VIII - Lobule vermien VIII, *Pyramis*.
- IX - Lobule vermien IX, *Uvula*.
- X - Lobule vermien X, *Nodulus*.

Les lettres en minuscules : a, b, c, d, e, f, désignent les sublobules.

- Br. po., *Brachium pontis*. - Cop., *Copula pyramis*.
- f. apm., fissure ansoparamédiane.
- f. ic. 1., fissure intracentrale 1.
- f. ic. 2., fissure intracentrale 2.
- f. icul., fissure intraculmen (1 et 2).
- f. pc., fissure préculmen.
- f. p. 1., fissure postéro-latérale.
- f. ppd., fissure prépyramidale.
- f. pri., fissure primaire.
- f. prc., fissure précentrale.
- f. p. s., fissure postérieure supérieure.
- f. sec., fissure secondaire.
- fl., flocculus.
- pfl.d., paraflocculus dorsal.
- pfl.v., paraflocculus ventral.
- s.de.1., sillon du déclive 1.
- s.de.2., sillon du déclive 2.
- s.de.3., sillon du déclive 3.
- s. in. cr., sillon intercrural ou f. in. cr., fissure intercrurale.
- s. uv. 1., sillon uvulaire 1.
- s. uv. 2., sillon uvulaire 2.
- s. uv. 3., sillon uvulaire 3.
- s. pm., sillon paramédian.
- coll. inf., *colliculus inferior*.
- HC., Hémisphères cérébraux.



A



B

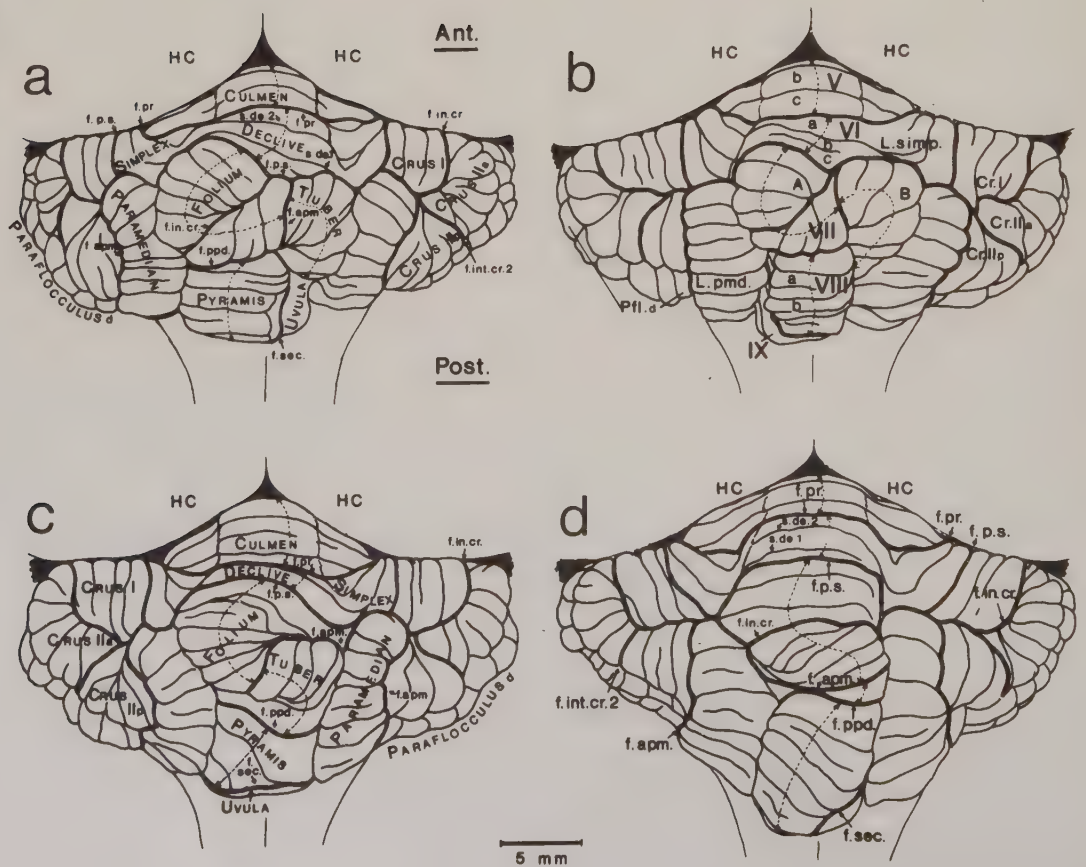


Fig. 2 - A : Coupes sagittales médianes du cervelet du Chat.

Ces quatre exemples mettent en évidence les variations inter-individuelles et les aspects relativement constants de l'organisation spatiale des différents lobules et folia de la partie vermiennne médiane.

B : Vues postéro-dorsales du cervelet du Chat.

Ces exemples montrent les variations entre spécimens et les aspects constants de l'anatomie cérébelleuse en surface.

Commentaires détaillés dans l'article de HARLAY et coll., (1971) dont sont extraites ces deux figures.

de 100 μ m, isolés par du vernis sauf à leur extrémité dénudée sur environ 2 mm. Ces électrodes qui pénètrent dans chaque orbite par la crête dorsale, viennent au contact des muscles oculaires externes. C'est pourquoi, en plus de l'électrooculogramme, ces électrodes permettent de dériver une activité électromyographique globale de la musculature orbitaire.

2 - Le système de connexion et de liaison électrique.

Les fils de jonction des électrodes sont soudés aux prises femelles d'un connecteur miniature pouvant comporter jusqu'à 20 broches. Ce microconnecteur est fixé sur le crâne à l'aide de résine acrylique.

L'adhérence prolongée de la prothèse est assurée par les vis corticales qui servent d'électrodes réceptrices de l'EEG. Une liaison filaire connecte l'animal aux entrées des chaînes d'amplification. Les fils qui partent de la prise mâle du microconnecteur sont légers et fragiles. Nous les protégeons par une gaine d'acier, en brins tressés. Cette liaison reste cependant suffisamment souple pour ne pas entraver l'activité de l'animal.

3 - Le matériel électronique d'amplification et d'enregistrement.

= Pour la définition des états de vigilance et pour leur contrôle continu nous avons utilisé, successivement :

- Un enregistreur oscillographique conventionnel à inscription à plumes Offner Type T. Electroencephalograph.

- Un enregistreur oscillographique à inscription par jet d'encre Mingo-graph - EMT 80.

= Pour l'analyse des activités électrophysiologiques et l'étude précise de leurs covariations, nous disposons de quatre chaînes d'amplification qui comportent quatre préamplificateurs Racia 62 et un oscilloscope cathodique Tektronix 565, à deux canaux commutables, équipé d'amplificateurs 3A3 et 3A74 (6 voies au total, certains indices comme l'EOG pouvant être directement injectés sur les amplificateurs). Une caméra rapide Telek est utilisée pour les prises de vue.

B - Techniques d'implantation des animaux chroniques

1 - Anesthésie et fixation stéréotaxique des animaux.

L'implantation est conduite sous anesthésie générale, accompagnée d'une anesthésie locale. L'anesthésie générale est obtenue par injection intra-péritonéale de *pentobarbital sodique* (Nembutal) à 6,5 mg/cc, à raison de 35-40 mg/kg. Cette anesthésie doit rester suffisamment profonde pendant les 4 à 5 heures que dure l'opération. Elle doit, cependant, être ménagée pour que l'on puisse récupérer l'animal sans risque.

Avant le Nembutal nous injectons environ un quart de centimètre cube de sulfate d'atropine à 0,025 %, comme préanesthésique. Le sulfate d'atropine s'est avéré particulièrement utile dans les opérations des cobayes. L'anesthésie locale est obtenue par instillation d'une solution de Procaine (à 1 %) dans les conduits auditifs et au niveau des points de fixation faciale, et par infiltration de Procaine (à 5 %) dans les plans musculaires et les tissus cutanés proches du champ opératoire.

Le Cobaye est fixé sur l'appareil de contention stéréotaxique L P C pour petits animaux (type N). Pour le repérage de l'hippocampe dorsal, nous avons utilisé l'atlas stéréotaxique de Tindal (1965).

Le Chat est fixé sur un appareil de contention L P C (type U), selon des principes et techniques désormais classiques.

2 - Interventions opératoires.

= *Mise en place des électrodes réceptrices.* Nous plaçons dans l'ordre suivant :

. **Les électrodes oculaires.** Le crâne étant mis à nu et ruginé, on perce deux orifices d'un millimètre de diamètre sur les apophyses orbitaires des os frontaux. Les électrodes sont alors introduites *bilatéralement*, dans la fosse de l'orbite, sur une longueur de 2 mm environ.

. **Les électrodes auriculaires.** Désinsérées et en partie réclinées, les masses musculaires sont transpercées à l'aide d'une aiguille courbe soudée à l'une des extrémités du fil qui constitue l'électrode. Une fois mis en place, le fil est courbé à l'intérieur du muscle.

. **Les électrodes nuchales.** La technique utilisée consiste à placer deux fils de cuivre gainés de téflon dans les muscles extenseurs dorsaux de la nuque, de part et d'autre du plan sagittal. Lorsque l'enregistrement chronique est défectueux nous implantons extemporanément une électrode bipolaire introduite dans la lumière d'une aiguille hypodermique.

. **Les électrodes néocorticales.** Les électrodes de surface épidurales sont vissées dans le calvarium en aplomb des aires corticales frontales, pariétales ou occipitales. Chez le Cobaye, le repérage des aires corticales a été réalisé à partir de la cartographie des zones de projections primaires fournie par Zeigler (1964). Les électrodes transcorticales radiales sont positionnées à la verticale sous contrôle oscillographique.

. **Les électrodes archicorticales de dérivation de l'hippocampogramme chez le Cobaye.** Le couple d'électrodes est descendu verticalement à l'aide d'un micro-manipulateur, par étapes de 100 µm, avec surveillance de l'activité spontanée. Les coordonnées d'implantation que nous utilisons sont les suivantes : antériorité 6-10 mm ; latéralité 3-4 mm ; hauteur +7 à +9 mm, ce qui représente une profondeur de -4 à -6 mm par rapport à la surface du calvarium (pour l'électrode la plus longue).

= *Confection de la prothèse.* Les diverses électrodes sont raccordées aux broches de la prise femelle du micro-connecteur. Toutes les extrémités libres des électrodes et les broches du connecteur sont englobées dans de la résine acrylique qui

recouvre par un premier plan, le crâne de l'animal. Puis, la base du connecteur et les bords de l'incision cutanée sont pris dans une seconde épaisseur de résine.

Cette dernière opération n'est faite que chez le Cobaye, pour le Chat les bords cutanés sont protégés par un pansement de gaze fixé par du collodion.

= *Soins post-opératoires*. Après implantation, l'animal est mis en observation pendant quelques heures dans une cage adaptée à cet effet. Dans les conditions où nous opérons, l'injection d'antibiotiques n'est pas nécessaire chez le Cobaye. Elle est par contre indispensable, et doit être faite de manière régulière, chez le Chat.

C - Conditions expérimentales d'enregistrement et d'observation des animaux chroniques.

Dès le lendemain de l'intervention opératoire l'animal est placé dans la situation expérimentale et les premiers réglages des enregistrements sont effectués. L'exploitation proprement dite de la préparation ne débute cependant pas avant 48 heures, afin de ménager un temps suffisant de récupération de l'anesthésie et une période d'adaptation durant laquelle l'animal s'habitue aux conditions du laboratoire. Les animaux sont placés dans une cage spatieuse, semi-insonorisée, faradisée, et dont l'un des côtés est vitré pour permettre l'observation du comportement. Dans le but de faciliter l'adaptation des animaux, on met à leur disposition de la nourriture liquide et solide à volonté.

III - DEFINITION DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.

La description des états comportementaux qui va suivre a été faite à partir de l'étude approfondie du Cobaye, espèce que nous avons utilisée lors de nos premières recherches. Il nous semble pourtant qu'elle est également valable, dans ses grandes lignes, pour caractériser les états de vigilance et de sommeil du Chat. Ceux-ci étant désormais bien connus, à la suite d'études très nombreuses sur cette espèce, nous nous contenterons de les illustrer par les enregistrements polygraphiques de la figure 3.

A - Les états de veille.

Si l'on s'intéresse à la *dimension intensive* des comportements de l'animal éveillé, il ne fait pas de doute qu'il existe des niveaux de vigilance, au sens large du terme, qui forment un continuum. On peut parler de gradation ou de "hauteur" de vigilance (Bloch, 1966). Nous traduisons cette idée en distinguant, à la suite d'ailleurs de bien d'autres, la *vigilance* (veille calme) de l'*hyper-vigilance* (haute vigilance, éveil attentif, veille active, arousal selon les auteurs). Les comportements possèdent aussi une direction et un but ; ils ont une *dimension qualitative*. Nous parlerons d'*états de veille* pour rendre compte des aspects qualitatifs rencontrés dans les conduites libres de l'animal vigile. Nous avons distingué chez le Cobaye les trois états de

veille suivants : vigilance ou veille calme, hypervigilance sensorielle, hypervigilance motrice. Seront présentées, pour chacun de ces états, successivement, les observations comportementales puis les caractères polygraphiques. Ces trois grands états de veille nous paraissent aussi pouvoir rendre compte des caractères comportementaux généraux du Chat. Nous sommes conscients du schématisme - sans doute provisoire - de la description qui va suivre. Il reste que, dans une perspective psychophysologique de mise en rapport des comportements observables et des indices physiologiques qui leur sont concomitants, il nous paraît difficile actuellement de prétendre aller plus avant vers une complexification de l'analyse. Par ailleurs, comme nous le verrons aux chapitres suivants, s'il apparaît que la distinction des trois états de veille est nécessaire à la compréhension des activités cérébelleuses spontanées et à la mise au clair de certains aspects de la fonction corticocérébelleuse, il semble aussi qu'elle soit suffisante, compte tenu du niveau actuel de développement des techniques neurophysiologiques et de nos connaissances de la "circuiterie cérébelleuse".

1 - Etat de vigilance ou de veille calme (V).

a - Aspect comportemental de la V

Au cours de cet état de repos, l'animal ne manifeste pas de focalisation particulière de l'attention. L'immobilité, sur un fond de relaxation corporelle traduit un niveau de veille assez bas (quiet wakefulness des auteurs anglo-saxons). Sa réactivité vis-à-vis des stimulations de l'environnement est peu importante. Cet état constitue une base de départ soit vers le sommeil, par une transition insensible comportementalement, soit vers les états de plus haute vigilance. L'éveil de l'attention peut être provoqué par des stimuli externes inopinés, ou intenses, ou chargés de signification émotionnelle et par, selon toute vraisemblance, des stimuli internes associés aux régulations biologiques fondamentales.

b - Aspect physiologique (Fig. 3A et Fig. 4A)

L'absence de mouvement et la posture "tête haute" se traduisent par une *activité électromyographique* tonique et riche au niveau des muscles étudiés (extenseurs de la nuque et muscles auriculaires).

L'*électrocorticogramme* (ECoG) est formé de rythmes dont les fréquences sont comprises entre 10 et 50 c/s. De faible amplitude (50-100 μ V), ces rythmes constituent un tracé typique de "désynchronisation". Sur ce tracé monotone apparaissent épisodiquement des ondes plus amples et plus lentes. La multiplication de ces éléments graphiques lents traduira l'endormissement. Ces ondes participeront à la "synchronisation" du sommeil classique (SL). L'ECoG de cet état de veille diffuse montre donc un niveau de vigilance relativement fruste qui correspond bien au comportement détendu de l'animal.

L'idée d'un état d'activation physiologique peu intense pendant la V est également confirmée par le type de tracé rencontré *au niveau de l'archicortex*. L'hippocampe dorsal voit son activité électrique constituée par des rythmes polymorphes ; ces activités polyrythmiques associent composantes rapides et ondes lentes de voltage important.

L'hippocampogramme décrit au cours de la vigilance sera retrouvé pendant le sommeil à ondes corticales lentes. Le tracé ne comporte que de très brèves apparitions des rythmes à 6-8 c/s, si typiques de l'éveil hippocampique.

2 - Etat d'hypervigilance sensorielle (HVS)

a - Aspect comportemental de l'HVS

Une nette intensification du niveau de vigilance est observable (Hyperarousal). Cet état de veille attentive est bien adapté aux sollicitations du milieu qui l'ont fait apparaître. Des mouvements directionnels, limités à la tête le plus souvent, traduisent un effort de prise d'information auditive, olfactive, visuelle. Nous trouvons pendant l'HVS une focalisation de l'attention sur la sphère réceptrice avec en corollaire, comme il est classique, une inhibition dans la sphère effectrice. Chez le Cobaye, l'HVS se terminera soit dans un comportement moteur orienté et adapté lorsque le milieu a sécurisé l'animal, soit dans une torpeur tout à fait caractéristique de l'espèce si l'ambiance s'avère particulièrement agressive (bruit intense par exemple).

b - Aspect physiologique (Fig. 3A et 3B)

Comme pendant l'état de vigilance, durant l'HVS, l'ECoG est désynchronisé; mais on remarquera l'absence des éléments lents rencontrés pendant la V. On peut ainsi parler d'une intensification de la désynchronisation qui semble parallèle à l'intensification de la vigilance. L'hippocampogramme présente par contre une synchronisation de ses rythmes qui se régularisent autour d'une fréquence moyenne de 6,5 c/s. Ce rythme thêta caractéristique de l'éveil archicortical est nettement modulé en amplitude (100 à 400 μ V) et en fréquence (6-8 c/s). Episodiquement, chez le Cobaye, cette activité θ peut apparaître sur les dérivations néocorticales. Chez le Chat, des ondes monophasiques associées à l'exploration oculaire ont pu être enregistrées au niveau des régions pariéto-occipitales pendant ce stade de veille attentive.

Pendant l'HVS, l'attitude d'alerte s'accompagne d'une activité myographique tonique importante dans les muscles extenseurs de la nuque.

3 - Etat d'hypervigilance motrice (HVM)

a - Aspect comportemental de l'HVM

Nous décrivons dans cet état de veille les conduites motrices intégrées suivantes : prise de nourriture et activités annexes, toilette corporelle, activité exploratrice avec déplacement du corps. On peut sans doute parler à propos de l'HVM d'une focalisation attentive sur l'action en cours avec inhibition corrélative de la sphère réceptrice.

Nous signalerons que l'activité "manipulatrice" déployée par le Cobaye, souvent intense et prolongée, est effectuée en presque totalité, comme pour beaucoup d'animaux fouisseurs, à l'aide de la gueule. Par contre, les pattes antérieures servent surtout à fixer l'objet manipulé. La posture "en équilibre" sur le train postérieur

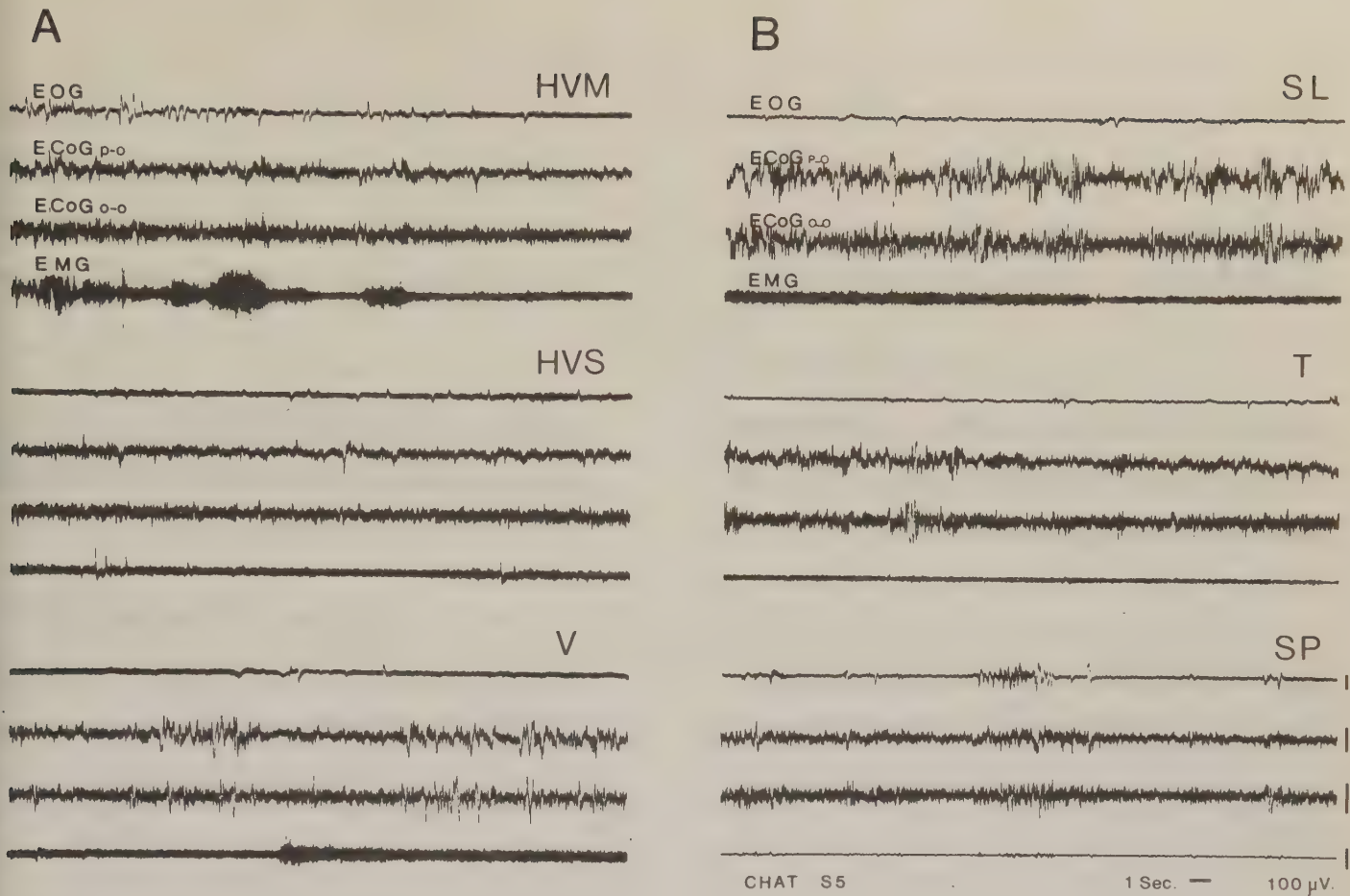


Fig. 3 : Polygraphie des états de veille et de sommeil du Chat.

A - Etats de veille : HVM : Haute vigilance motrice.

HVS : Haute vigilance sensorielle.

V : Vigilance, veille diffuse.

B - Etats de sommeil : SL : Sommeil à ondes corticales lentes, sommeil léger.

T : Phase de transition entre le SL et le SP.

SP : Sommeil à ondes corticales rapides, sommeil paradoxal, sommeil profond.

Pour tous les tracés polygraphiques :

EOG : Electro-oculogramme ; ECoG : Electrocorticogramme en dérivation pariéto-occipitale et bi-occipitale ; EMG : Electromyogramme des muscles extenseurs de la nuque. Chat S5.

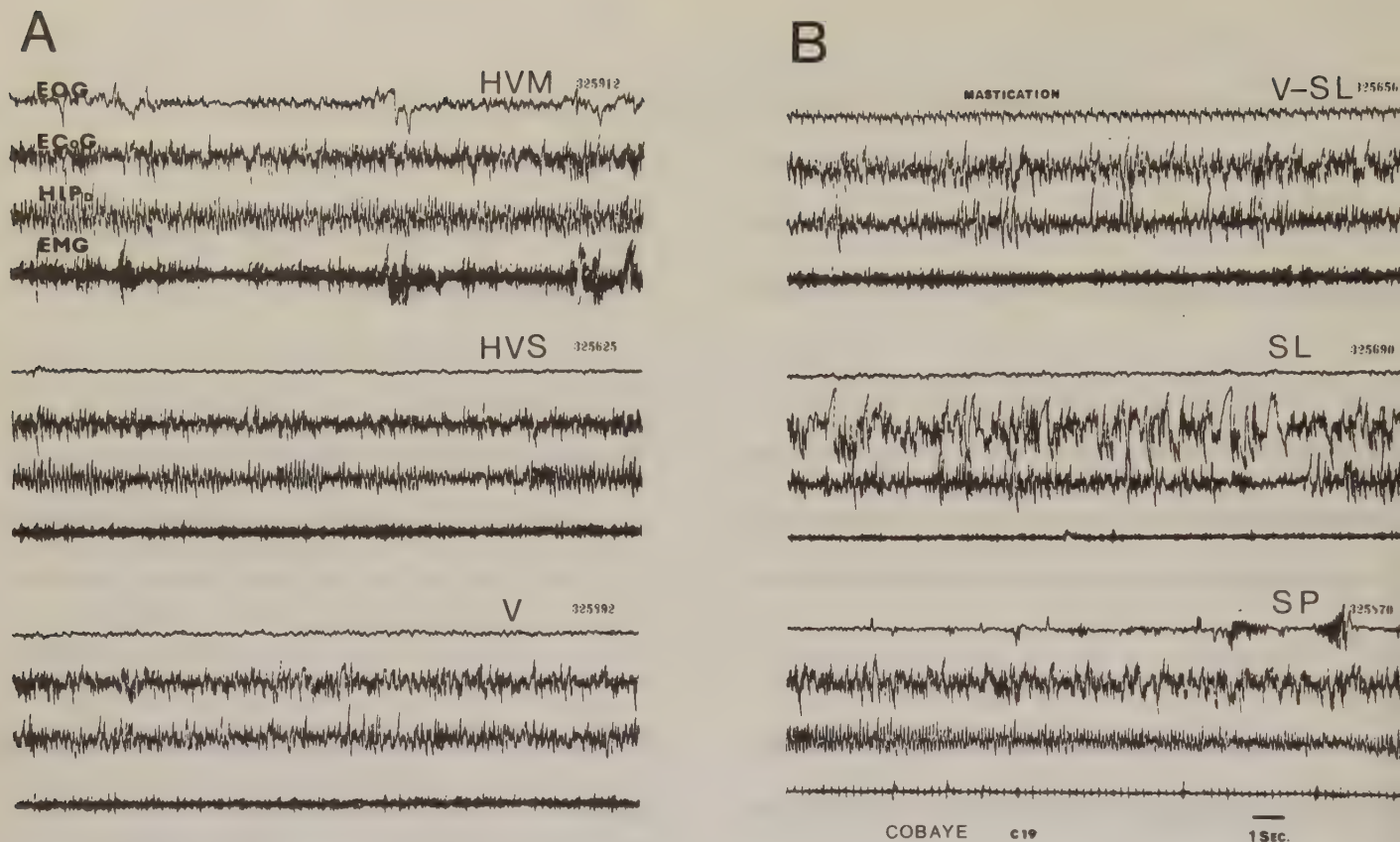


Fig. 4 : Polygraphie des états de veille et de sommeil du Cobaye.

A - Etats de veille : HVM : Haute vigilance motrice ou hypervigilance motrice.
HVS : Haute vigilance sensorielle ou hypervigilance sensorielle.
V : Vigilance, ou veille diffuse.

B - Etats de sommeil : V-SL: Transition entre la veille diffuse et le sommeil lent.
SL : Sommeil à ondes corticales lentes, sommeil léger.
SP : Sommeil à ondes corticales rapides, sommeil paradoxal, sommeil profond.

Pour tous les tracés polygraphiques :

EOG : Electrooculogramme ; ECoG : Electrocorticogramme ; HIPd : Electrohippocampogramme (région dorsale de l'hippocampe) ; EMG : Electromyogramme des muscles extenseurs de la nuque. Cobaye C19.

Commentaires détaillés dans le texte.

est possible. Elle est toujours précaire. Elle s'intègre dans certains comportements comme la toilette.

b - Aspect physiologique

L'*électrocorticogramme* pendant l'HVM n'est pas identique aux tracés obtenus pendant l'HVS ou la V. Nous avons observé sur un fond de désynchronisation, pour les enregistrements épiduraux mais aussi transcorticaux, des *accélération de fréquence* des rythmes néocorticaux au cours des mouvements globaux. Ces accélérations ont été remarquées sur les enregistrements directs sur papier. Elles ont été confirmées par étude à l'oscilloscope cathodique. Les rythmes néocorticaux peuvent atteindre des fréquences de 75 à 80 c/s. Il s'agit de variations phasiques et transitoires de l'ECOG qui accompagnent l'activité musculaire orientée.

Par ailleurs, sur les dérivations pariéto-occipitales ou occipitales transcorticales on enregistre des *ondes lentes* de grande amplitude qui surchargent certains tracés. Ces éléments monophasiques peuvent être distingués aisément des rythmes lents polymorphes du sommeil "synchronisé". Ils correspondent, semble-t-il, aux ondes actrices décrites par Calvet & coll. (1965) chez le Chat.

L'*hippocampogramme* présente une synchronisation thêta (8) permanente. Le tracé se distingue de celui enregistré pendant l'HVS sur les points suivants : synchronisation continue, amplitude du rythme 8 plus importante et plus constante, enfin fréquence moyenne supérieure (8 c/s) et plus stable. Le rythme 8 le plus typique est enregistré pendant les importants mouvements d'exploration motrice, au cours desquels sa fréquence et son amplitude sont maximales. Une activité de type 8 est parfois rencontrée sur les aires corticales occipitales.

Le rythme 8 n'est pas présent pendant les activités motrices automatisées comme l'absorption de nourriture.

Sur la polygraphie, l'*électromyographie* des muscles nuchaux reflète l'intensité des manifestations musculaires phasiques. L'*oculographie* est un bon témoin des mouvements des yeux qui traduisent les déplacements horizontaux (ou verticaux) de la tête, ainsi que les activités d'exploration visuelle (Fig. 6 A-B). Les deux derniers indices apporteront des repères intéressants pour l'analyse de l'activité spontanée du cervelet.

B - Les états de sommeil

Parmi l'abondante terminologie utilisée pour la dénomination des états de sommeil (Jouvet, 1967), nous avons choisi : état de sommeil à ondes corticales lentes, en abrégé sommeil "lent" (SL) pour la phase de sommeil classique et état de sommeil à ondes corticales rapides ou sommeil paradoxal (SP) pour la phase "activée" du sommeil. Les abréviations SL et SP peuvent d'ailleurs évoquer la terminologie qui s'appuie sur la réactivité de l'animal au cours des deux états : sommeil léger (SL) et sommeil profond (SP). Nous exposerons successivement les données concernant le sommeil lent, puis celles relatives au sommeil rapide.

1 - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL).

a - Aspect comportemental du SL

Il a été de nombreuses fois estimé qu'il n'y a pas de critère comportemental spécifique du SL chez le Chat. L'observation est également valable pour le Cobaye. En nous référant implicitement à l'identification du stade par l'électrocorticographie, nous nous limiterons donc à quelques remarques sur la posture des animaux au cours du SL. Chez le Cobaye, nous n'avons jamais observé, comme c'est le cas pour le Chat, de cérémonial d'endormissement. Dans la phase transitoire entre la vigilance et le sommeil lent l'animal est assis dans le coin de la cage qu'il a choisi une fois pour toutes. Pendant la période d'endormissement on constate souvent la persistance d'activités automatiques, comme par exemple des mouvements de mastication (Fig. 4B - V-SL). Au début du sommeil, le Cobaye garde la tête haute dans l'attitude classiquement appelée "du sphinx"; cette posture est également celle de la V. Lorsque le SL s'approfondit, l'animal pose le museau sur le sol ou sur les pattes antérieures. Cette phase de sommeil se déroule donc en position assise, "en boule"; l'animal ne s'allonge que très rarement sur le flanc et le décubitus ventral total n'existe presque jamais. Durant le SL, les yeux sont généralement ouverts (certains animaux les fermant en fin de SL) et les clignements des paupières restent très rares.

De fréquents réveils, dont la durée plus ou moins longue dépendra de l'état d'approfondissement du SL, sont marqués par des mouvements rapides de redressement de la tête ou des tassements du train arrière. Ces éveils nombreux sont un signe de la relativement faible profondeur de cet état de sommeil. L'animal reste réactif vis à vis de l'ambiance expérimentale.

b) Aspect physiologique (Fig. 3B et 4B)

Le sommeil lent se caractérise, de par sa définition même, par la généralisation d'une *synchronisation néocorticale*. Les rythmes polymorphes lents delta (0,1 - 4 c/s) de voltage important (300 à 500 μ V), se rencontrent sur l'ensemble du manteau cortical. Des rythmes à 12 - 15 c/s s'organisent en fuseaux, d'une durée de 0,5 à 1 sec, qui se superposent aux ondes lentes. Tandis que les ondes delta prédominent sur les aires occipitales, les fuseaux se trouvent dans leur expression la plus typique sur les aires fronto-pariétales. Les rythmes à 30 - 50 c/s de la V persistent, mais sont nettement atténués. L'apparition des rythmes corticaux lents se fait progressivement. Il est possible de décrire un stade électrocorticographique d'endormissement où le tracé ECoG est intermédiaire entre la désynchronisation de l'éveil et la synchronisation du sommeil (Fig. 4B). Pendant ce stade de transition, les fuseaux dominent en importance sur les ondes lentes. De même, en fin de SL, la prédominance des ondes fuselées se manifeste de nouveau. Elles sont souvent le signe de l'apparition d'une phase de SP.

Comme pendant l'état de veille calme, l'*hippocampogramme* est formé d'ondes rapides (40 - 50 c/s) et d'ondes lentes, mais ces dernières prennent alors beaucoup plus d'importance. Episodiquement des ondes en forme de pointes monophasiques s'ajoutent au tracé de fond. On ne rencontre normalement pas de fuseaux sur l'archicortex, bien que des rythmes en bouffées à 13 - 15 c/s puissent apparaître sur certains

tracés. Nous rapportons ces rythmes à des enregistrements "à distance" des fuseaux du néocortex proche. L'abondance des activités EMG au niveau des *extenseurs de la nuque* varie avec l'attitude de l'animal ; le tracé EMG est pourtant en général moins riche que pendant l'état de veille calme.

2 - Etat de sommeil à ondes corticales rapides ou sommeil paradoxal (SP)

Comme chez les autres espèces [Jouvet, 1967], cet état de sommeil, lorsqu'il apparaît, est toujours précédé par une phase prolongée de SL. Un épisode de SP dure 1 min 46 sec en moyenne. Il se termine toujours par une phase plus ou moins longue de vigilance. Les cycles comportementaux complets V ► SL ► SP ► V alternent ainsi avec les cycles V ► SL V (Pellet & Béraud, 1967).

a - Aspect comportemental du SP

Nous avons été conduit à distinguer deux périodes dans le développement des épisodes de sommeil paradoxal chez le Cobaye.

Premier moment (SP₁) ou période tonique. Il se remarque par des modifications de la posture : la tête de l'animal s'abaisse très lentement pour atteindre le sol ; le corps se détend et s'allonge ; les pattes antérieures se placent en abduction par glissement. L'animal est alors en décubitus ventral. S'il existait une dissymétrie axiale du corps pendant le SL, la bête s'effondre sur le flanc en fin de phase. Les paupières se ferment au cours de ce premier moment de SP. Il peut se définir comportementalement par l'établissement très progressif de l'atonie musculaire. Le SP₁ constitue le quart d'une phase de SP.

Second moment (SP₂) ou période phasique. L'atonie est en principe maintenue tout au long du second moment. Sur ce fond de relaxation totale, surgissent alors les secousses myocloniques typiques du SP. Elles intéressent les extrémités des membres, la tête, les pavillons auditifs, les paupières, les vibrisses et bien sûr les globes oculaires. Les secousses, généralement groupées, sont très intenses et fréquentes dans les premières secondes du SP₂ ; elles s'atténuent et se raréfient en fin de phase (*vide infra*). Des sursauts "convulsifs" du corps sont également remarquables ; ils peuvent entraîner, par leur violence, le réveil de la bête. Le seuil des stimulations éveillantes est particulièrement élevé dans ce stade de sommeil.

b - Aspect physiologique (Fig. 3B, 4B et 5A)

La distinction d'une période de SP "tonique" suivie d'une période de SP "phasique" est également bien mise en évidence par l'enregistrement polygraphique des indices physiologiques classiques (EEG, EOG, EMG).

Premier moment (SP₁). La transition entre le SL et le SP se remarque par les signes corticographiques. Généralement, entre deux et quatre sec l'activité néocorticale se désynchronise, l'activité archicorticale se synchronise. La covariation de ces modifications est totale. Dans certains cas, cette transition sera moins rapide : pendant 10 à 20 sec on verra persister sur l'ECOG des fuseaux, non associés à

Fig. 5 : Différents aspects électropolygraphiques du sommeil paradoxal chez le Cobaye.

A - Premier moment du sommeil paradoxal (SP1) et passage au sommeil paradoxal phasique (SP2). Enregistrements continus.

Noter pendant la période tonique (SP1) :

- + L'absence des mouvements oculaires (MO) sur l'électro-oculogramme (EOG).
- + La désynchronisation néocorticale (ECoG).
- + La synchronisation thêta archicorticale (HIPd).
- + La persistance du tonus musculaire dans les muscles extenseurs de la nuque (EMG).

Remarquer la simultanéité de l'apparition des MO en bouffées nystagmiformes, de l'installation de l'atonie de la nuque, de la modulation phasique des activités électriques corticales dès l'entrée en phase SP2.

B - Second moment du sommeil paradoxal (SP2) avec alternance de périodes sismiques et des périodes calmes. Enregistrements continus.

Noter pendant les périodes sismiques :

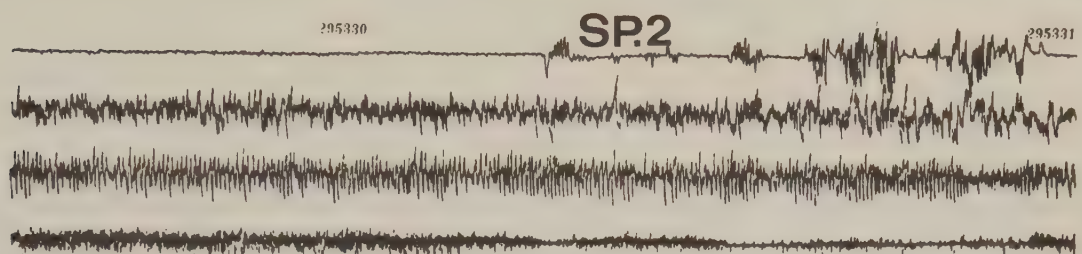
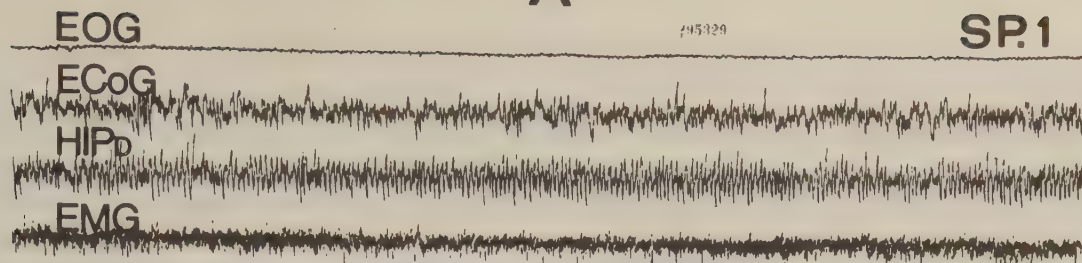
- + Les mouvements oculaires isolés ou groupés.
- + Les activités phasiques néocorticales.
- + Les fluctuations de fréquence et d'amplitude du rythme thêta archicortical.
- + L'atonie posturale.

Observer durant la période calme intercallée entre les deux périodes sismiques

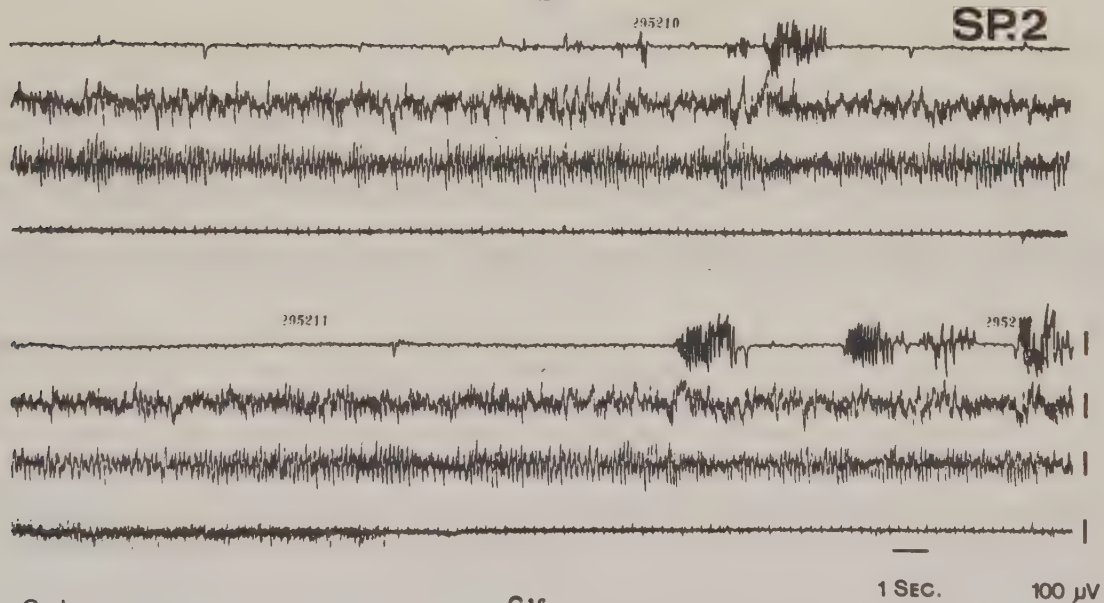
- + L'absence d'activités phasiques.
- + La reprise du tonus musculaire de la nuque.

Cobaye C 15 pour A et B. Deux épisodes de SP.

A



B



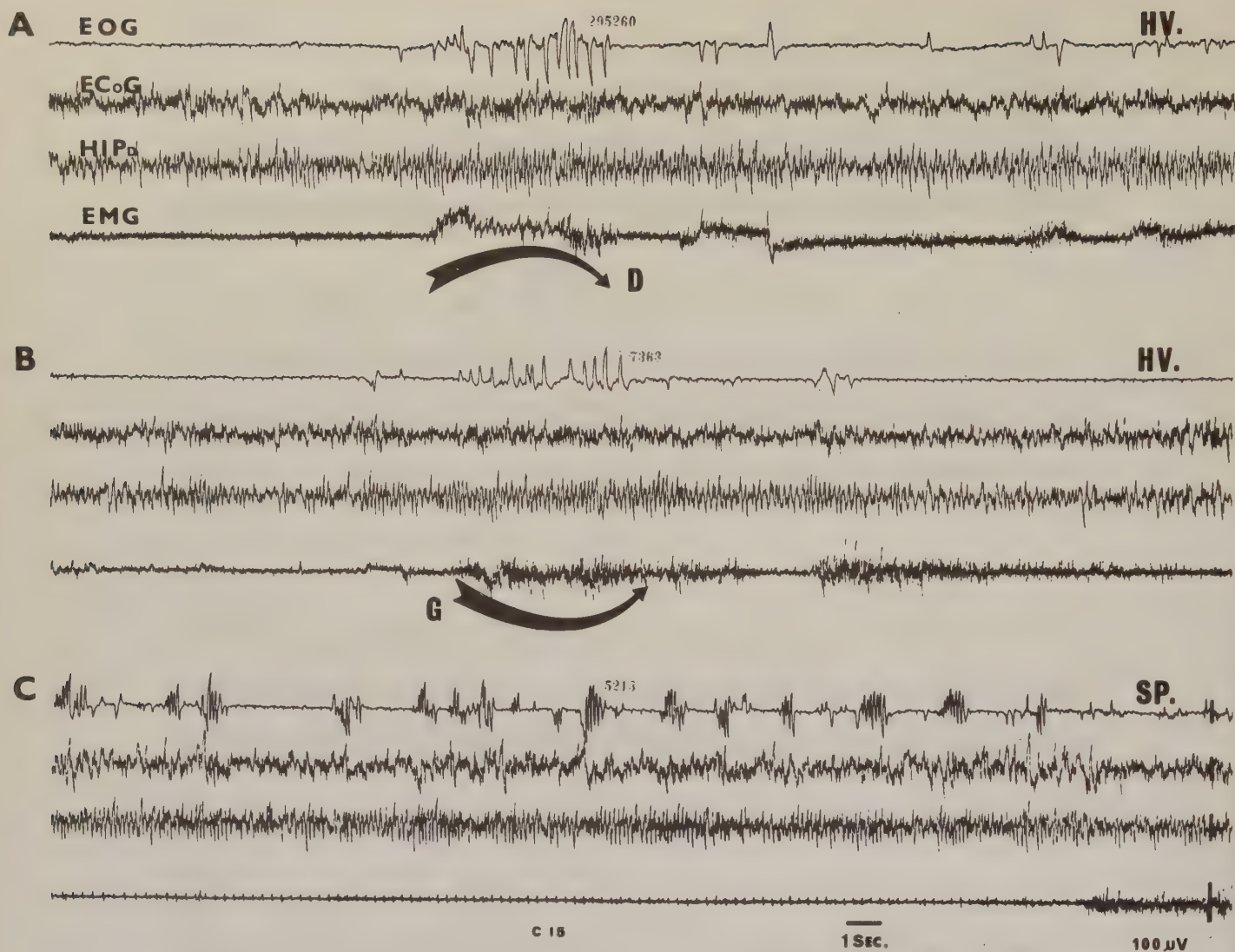


Fig. 6 : Morphologie des mouvements oculaires saccadés horizontaux au cours de la veille active et du sommeil paradoxal.(Cobaye)

A et B : Polygraphie pendant la veille active (HV).

Deux exemples d'enregistrement des mouvements oculaires par l'électro-oculographie (EOG) au cours de rotations latérales de l'animal. A : rotation sur la droite ; B : rotation inverse sur la gauche. Ces mouvements de déplacement du corps sont figurés par des flèches, sous chaque groupe de tracés.

On observera aussi durant ces déplacements l'augmentation de la synchronisation du thêta archicortical (HIP d).

C : Polygraphie pendant une période phasique du sommeil paradoxal (SP).

Noter l'aspect caractéristique des mouvements oculaires du SP. Saccades isolées ou groupées, secousses nystagmiformes avec jusqu'à 8 oscillations par seconde. Remarquer sur l'électrocorticogramme (ECoG) les activités électriques phasiques (pointes corticales). Observer aussi que le rythme thêta archicortical (HIPd) est de fréquence supérieure à celle de l'HV. En fin d'enregistrement : réveil de l'animal. Cobaye C 15. Enregistrement bi-oculaire de l'EOG.

des ondes lentes, tandis que le rythme θ hippocampique n'apparaîtra qu'en courtes bouffées sur un fond d'activité plus rapide. Une phase suit alors, où l'ECôG est parfaitement désynchronisé (il ressemble au tracé d'HVS) et où l'hippocampogramme est essentiellement constitué par un rythme θ stable, ample et monotone. La fréquence du θ n'est pas significativement supérieure à celle trouvée pendant l'HVM : 8 c/s contre 7,9 c/s ; elle est cependant distincte de celle de l'HVS (6,5 c/s). L'EMG des muscles de la nuque, -et ceux des muscles auriculaires et oculaires- diminue progressivement d'amplitude pour arriver au silence électromyographique en fin de période. Le premier moment du SP (Fig. 5A) voit donc s'établir les manifestations nerveuses et musculaires "toniques" du SP. Une phase assez semblable peut aussi être observée chez le Chat. Elle nous semble pourtant être de durée beaucoup moins longue.

Second moment (SP₂). Il correspond polygraphiquement au stade paradoxal tel qu'il est classiquement décrit chez le Chat (Fig. 5B et Fig. 3B). Sur un fond de manifestations toniques apparaissent les phénomènes musculaires et électrographiques phasiques.

Tandis que pendant le SP₁, l'ECôG pouvait être comparé au tracé rencontré durant l'HVS, pendant le SP₂ nous sommes tenté de le trouver semblable au tracé de l'HVM, du moins lorsque nous nous intéressons aux enregistrements du cortex occipital. Sur les tracés occipitaux apparaissent en effet des ondes lentes monophasiques (pointes) isolées ou groupées en fuseaux. Elles sont associées aux manifestations musculaires phasiques (Mouvements oculaires notamment). De plus, des variations brutales qui vont dans le sens d'accélération des rythmes les plus rapides peuvent se remarquer sur l'ECôG, également en corrélation avec les manifestations phasiques périphériques.

L'enregistrement de l'*archicortex* est constitué essentiellement par un rythme θ de fréquence 8,5 c/s. Lors du SP₂, il est beaucoup moins stable en fréquence et en amplitude que lors du SP₁. Sur certaines préparations, pendant les phénomènes phasiques musculaires, le rythme θ disparaît ou s'atténue : il est alors remplacé par des ondes plus rapides et moins amples (Fig. 5 A-B). Ainsi, tant pour l'activité archicorticale que pour l'activité néocorticale, nous pensons qu'il y a lieu de souligner les variations phasiques de ces manifestations "toniques". Le silence EMG persiste généralement pendant tout le SP₂. Il a été rencontré sur les enregistrements des muscles nuchaux, auriculaires et oculaires externes. L'orbitogramme est un indice sensible aux variations du niveau du tonus musculaire, y compris pendant le sommeil (*vide infra*).

Ces derniers enregistrements permettent d'objectiver les manifestations sismiques du SP. Par suite de l'importance que revêtent ces phénomènes musculaires phasiques pour rendre compte des modifications de l'activité cérébelleuse spontanée, nous nous permettrons de développer quelques observations à leur sujet.

La motricité oculaire (Fig. 5, 6, 7, 8)

Les mouvements oculaires (MO) que nous étudions pendant la veille et le sommeil sont exclusivement des saccades. Chez le Chat comme chez le Cobaye, les mouvements lents ne seront pas envisagés. Rappelons ici que le contrôle corticocérébelleux de la motricité oculaire semble intervenir surtout sur les mouvements rapides (Kornhuber, 1971). Pour ces derniers, notre système de détection et d'enregistrement paraît assez fidèle. On trouvera sur la Fig. 6A-B un exemple des tracés EOG obtenus au cours

de la veille active. On pourra remarquer qu'ils rendent bien compte des mouvements saccadés pour ce qui est de leur amplitude, vitesse et orientation (Fig. 6A et B). Sur certains animaux (chats), les enregistrements simultanés de l'EOG et des deux muscles droits latéraux (Fig. 7 et 8) ont permis de valider la technique utilisée sur les mouvements de la veille et du SP. Les MO saccadés étudiés sont principalement horizontaux.

Description morphologique des mouvements oculaires (MO)

Les MO enregistrés durant la veille sont soit des mouvements *isolés d'observation* (HVS par exemple), soit des *mouvements groupés* induits par les déplacements de la tête et du corps. Ces mouvements en groupe ont sans doute un point de départ vestibulaire. On pourra en voir un exemple sur la Fig. 6 A et B qui présente polygraphiquement deux mouvements de déplacement latéral.

Les MO enregistrés au cours du SP sont également de plusieurs types. Il s'agit aussi de mouvements horizontaux saccadés. Sur l'oculogramme, ils se présentent soit isolés, soit groupés par 2 à 5 sur une seconde, soit enfin sous la forme de *bouffées nystagmiformes* (Fig. 5 et 6). Ces bouffées durent de 1 à 2 secondes. Elles alternent avec les mouvements isolés ou en petits groupes. Les grandes secousses nystagmiformes ne sont jamais trouvées pendant la veille (Fig. 6 A-B et C). Elles sont sans contestation les phénomènes musculaires phasiques les plus caractéristiques du SP.

Les enregistrements de l'EMG des muscles extrinsèques, soit globaux (électro-orbitogramme), soit plus sélectifs par des dérivations avec des électrodes bipolaires placées près des muscles droits latéraux (Fig. 7-8) nous ont montré une *gradation* dans l'intensité des myoclonies oculaires hypniques.

Par ordre d'importance croissante on rencontre sur l'EMG :

De très brèves décharges de 50 à 100 msec de durée et de 10 à 50 μ V d'amplitude. Elles ne sont pas accompagnées de mouvements apparents sur l'EOG ; on peut donc les nommer *infracliniques*. Elles se localisent principalement durant le SP₁, en fin de SP₂ et, parfois, en fin de SL (Fig. 7C).

De brèves décharges isolées de 100 à 200 msec et d'une amplitude de 50 à 100 μ V. Elles entraînent des *mouvements oculaires isolés* (saccade simple) (Fig. 7D) ou en petits groupes (Fig. 8A). Au cours du SP, la synergie dans la contraction et le relâchement des muscles droits semble conservée. Par exemple, un mouvement oculaire conjugué horizontal vers la droite est accompagné par la mise en tension du muscle externe droit par un relâchement du muscle externe gauche (Fig. 8).

De longues décharges modulées en amplitude (de 50 à 200 μ V) qui sont à l'origine des *bouffées nystagmiformes* de l'EOG (Fig. 8A et B). Dans la construction de ce pattern la synergie des muscles est également, semble-t-il, respectée.

De très importantes décharges EMG qui paraissent *aspécifiques*, en ce sens qu'elles apparaissent sur plusieurs muscles simultanément (Fig. 8C) et qu'elles sont associées aux secousses globales du corps et des extrémités corporelles. L'EOG rend alors compte de mouvements très anarchiques.

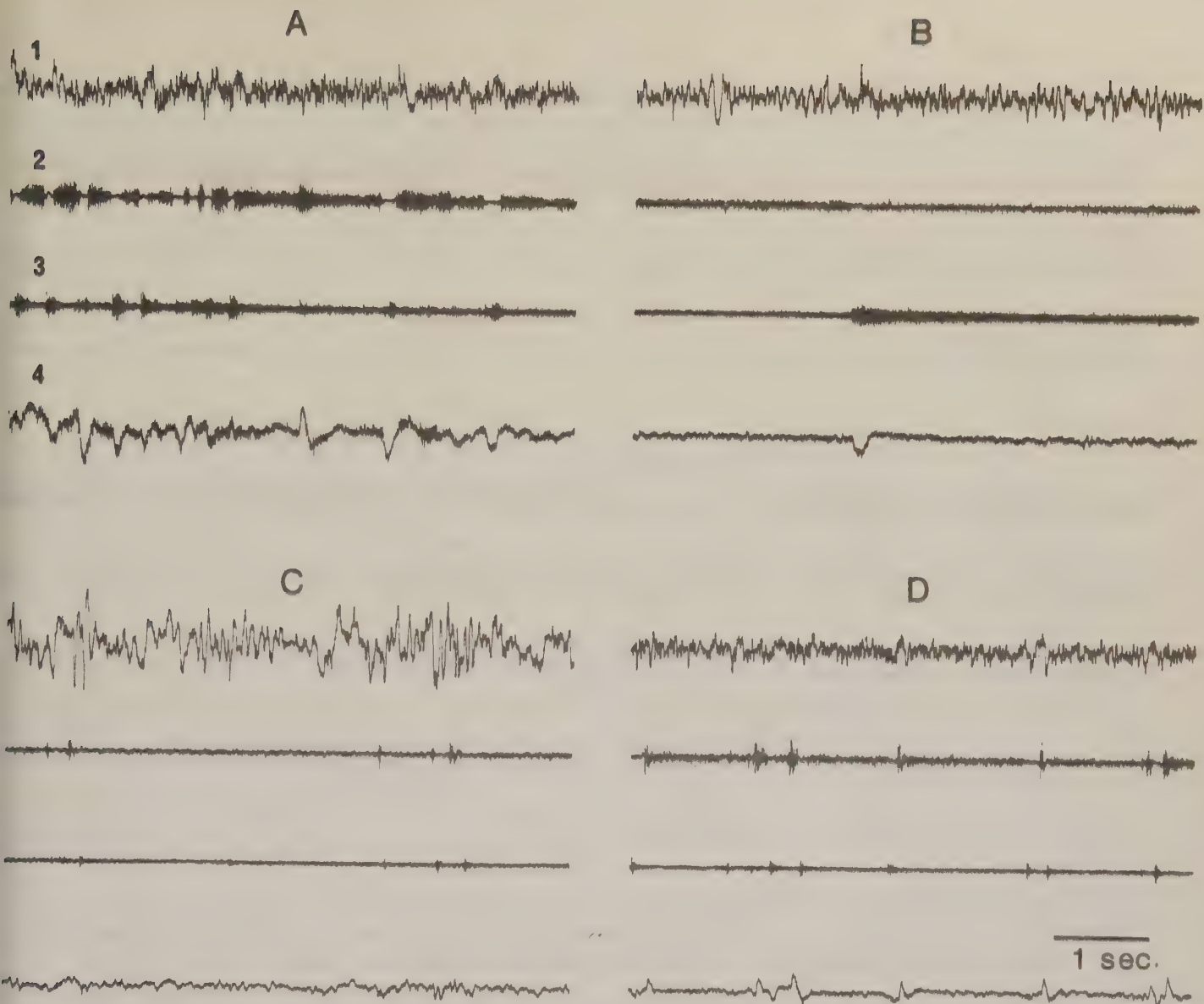


Fig. 7 : Enregistrements simultanés de l'électromyographie des muscles droits latéraux et de l'électrooculogramme bi-oculaire chez le Chat.

- A - Veille active avec mouvements.
- B - Veille calme.
- C - Sommeil à ondes corticales lentes.
- D - Sommeil paradoxal.

Pour tous les tracés : 1 : Electrocorticogramme.

2 : Electromyogramme du muscle *rectus lateralis* droit.

3 : Electromyogramme du muscle *rectus lateralis* gauche.

4 : Electrooculogramme bi-oculaire.

Commentaires dans le texte. Voir sur la figure 8 l'analyse détaillé de l'activité oculomotrice durant le SP.

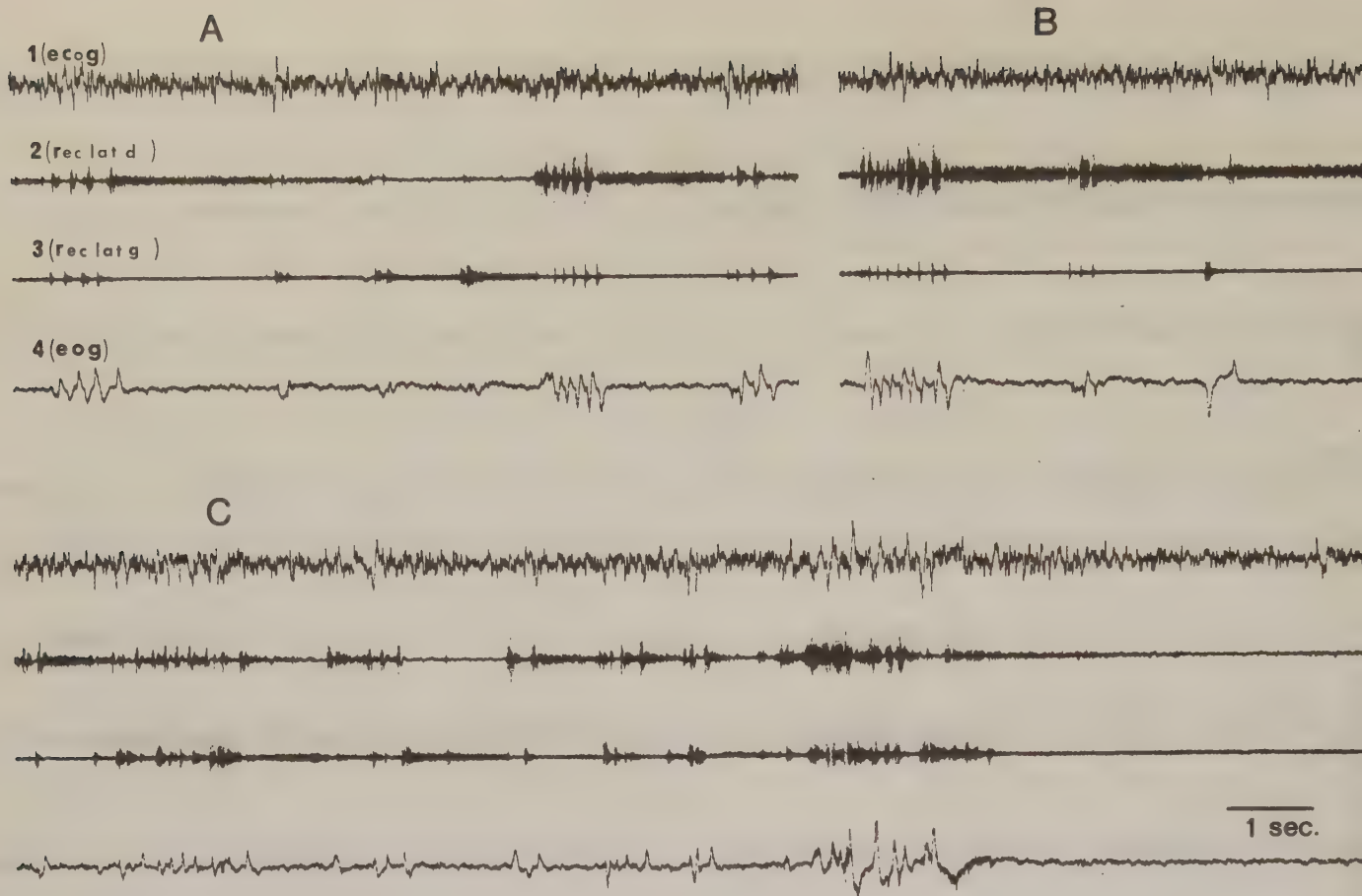


Fig. 8 : Enregistrements de l'électromyographie des muscles droits latéraux et de l'électrooculogramme bi-oculaire chez le Chat durant le SP.

Quelques aspects de l'oculomotricité phasique horizontale durant le sommeil paradoxal.

A - Période avec *mouvements isolés ou en petits groupes*. Remarquer l'aspect conjugué des saccades. En 4, tracé de l'Electrooculogramme bi-orbitaire.

B - *Saccade nystagmiforme* et saccades isolées survenant sur une déviation droite des globes oculaires, comme le témoignent l'activité tonique du muscle *rectus lateralis* droit (2) et le relâchement du muscle *rectus lateralis* gauche (3).

C - Période sismique suivie par une période de quiétude oculaire.

Observer sur la gauche les nombreuses petites *saccades isolées* ou en petits groupes. Ces saccades sont horizontales et conjuguées (cf. l'alternance de contraction et relâchement des muscles droits : 2-3).

La période de calme oculaire est précédée par une *secousse massive aspécifique* dans les muscles droits. La coordination bi-oculaire disparaît et la co-contraction de deux muscles produit des mouvements oculaires d'aspect anarchique sur l'EKG (4). En (1) tracés de l'électrocorticogramme.

Les deux derniers types d'activité EMG s'enregistrent tout au long du SP₂, et uniquement pendant cette période de sommeil. Leur répartition n'est cependant pas totalement aléatoire dans cette période, au moins chez le Cobaye, comme nous le verrons plus loin.

Les décharges EMG phasiques qui viennent d'être décrites se manifestent sur un fond d'activité EMG globale très réduite. *L'électroorbitogramme global est pratiquement silencieux au cours du SP.* Cet indice s'est révélé un témoin tout aussi précieux que l'EMG nuchal pour évaluer le niveau du tonus postural général. Pourtant l'enregistrement plus sélectif de la musculature extrinsèque (droits externes) nous a montré qu'une activité tonique importante pouvait persister dans certains muscles oculaires au cours du SP, comme on peut l'observer sur les fig. 7 (D) et 8 (B surtout). L'enregistrement bi-latéral montre que, chez le Chat, cette activité tonique est conjuguée. Elle correspond sans doute à des mouvements lents des yeux (non enregistrable sur l'électrooculogramme). L'observation des globes oculaires révèle d'ailleurs que ceux-ci peuvent prendre des positions très excentrées dans l'orbite, d'un instant à l'autre, durant tout le SP. Ces glissements du "regard" sont donc induits par une activité EMG tonique qui semble, dans une large mesure, respecter la synergie bi-oculaire.

Sur tous ces points nos observations rejoignent celles de Michel, Rechtschaffen et Vimont-Vicary (1964), de Mouret (1964), et de Jeannerod & coll. (1965). On rappellera, cependant, que Berlucchi & coll., (1964) rapportent aussi des mouvements oculaires lents non-conjugués au cours du SL et du SP.

La motricité auriculaire (MA)

Les électrodes implantées dans les muscles auriculaires externes nous ont permis d'étudier l'activité tonique de ces muscles au cours du cycle veille-sommeil. *Cette activité EMG se modifie de manière parallèle à l'évolution de l'EMG des muscles extenseurs de la nuque.* Le SP voit notamment s'établir une atonie dans ce groupe musculaire de la face. Au cours du SP₂, des mouvements auriculaires (MA) apparaissent sous la forme de brèves myoclonies soit isolées, soit groupées par 2 à 5 unités par seconde. Ces myoclonies auriculaires s'expriment avec une fréquence moyenne de 30 par minute. L'enregistrement EMG nous montre que, à l'instar des activités oculaires, il existe une gradation dans l'intensité des décharges cloniques, depuis de très brèves décharges sans traduction mécanique sur le pavillon auditif jusqu'aux longues décharges très importantes qui provoquent des déplacements rythmés des oreilles. Seuls les mouvements auriculaires du Cobaye ont été étudiés, mais l'observation d'un chat au cours du SP permet aisément de constater une organisation semblable des myoclonies auriculaires chez cette espèce.

Répartition chronologique des manifestations musculaires phasiques au cours du SP (Fig. 9).

Chez le Chat, il est classique de reconnaître dans un épisode de SP des périodes phasiques qui alternent avec des périodes plus toniques, c'est-à-dire des périodes sans activités phasiques notables. Nous avons retrouvé chez le Cobaye ce caractère non homogène du SP quant à l'importance des manifestations phasiques périphériques.

Fig. 9 : Répartition chronologique des manifestations musculaires phasiques au cours du SP2.

A - Organisation des mouvements oculaires (MO).

Enregistrement, chez trois animaux (C15, C18, C14), d'un épisode de SP depuis l'entrée en SP2 (1) jusqu'au réveil (II). Durée des trois épisodes : 130 sec. Enregistrements indépendants. Noter la similitude dans les répartitions des mouvements oculaires, au cours du développement du SP2, chez les trois animaux et l'importance des mouvements en bouffées pendant les 40 premières secondes du SP2.

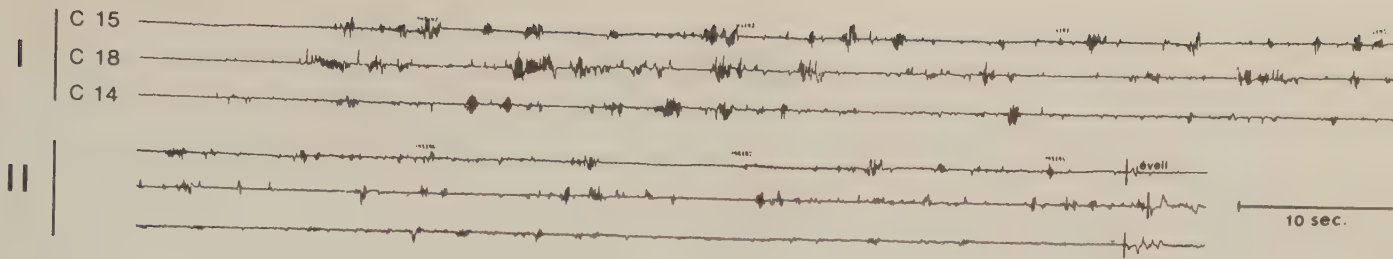
B - Organisation des mouvements myocloniques auriculaires (MA).

Enregistrements indépendants, chez deux animaux (C25, C20), des myoclonies auriculaires dans un épisode de SP depuis l'entrée en SP2 (1) jusqu'au réveil (III). Pour comparaison, chez l'animal C25, sont figurés les enregistrements simultanés des MO (1) et des MA (2). Enregistrements continus (I, II, III) de 180 sec. Noter la répartition régulière des MA avec, pour l'animal C20, un maximum de myoclonies en fin de SP2.

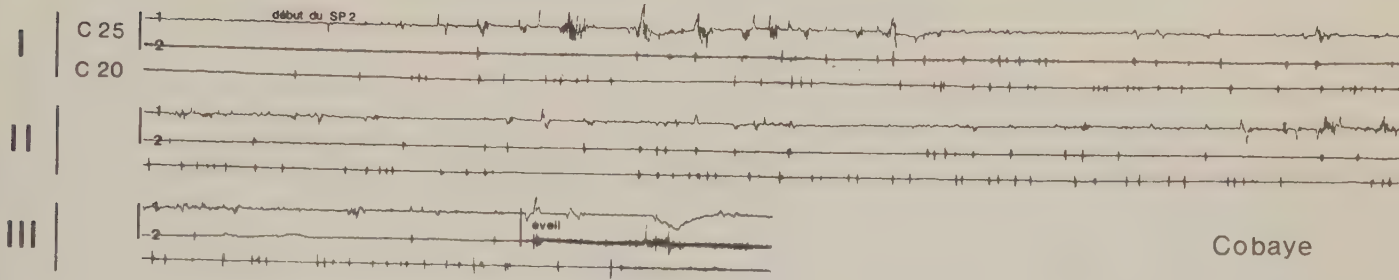
C - Représentation graphique de l'organisation des MO et des MA.

En abscisses, temps en minutes compté à partir de la fin du SL. En ordonnées, nombre de mouvements par 20 secondes, C18 : analyse de l'enregistrement de la Fig. B. C23 : exemple de répartition des MO et MA sur un épisode (trait continu) et répartitions moyennes établies sur cinq épisodes (trait pointillé). Observer que l'entrée en SP2 coïncide avec une activité oculaire importante (C18, C25, C23) qui tend à diminuer après la première minute (C23). La répartition des MA (C20, C25, C23) est par contre plus régulière avec, pour C20, un maximum en fin de SP2.

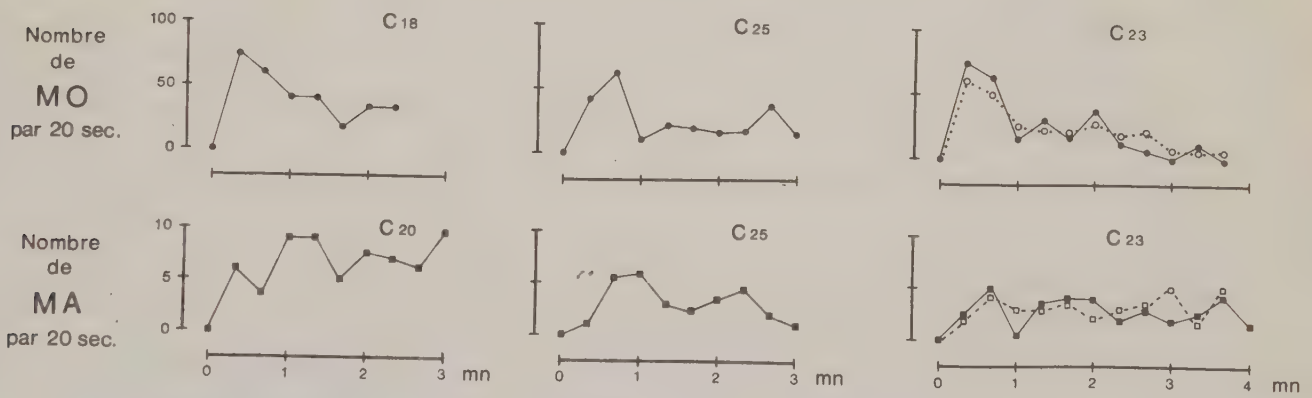
A



B



C



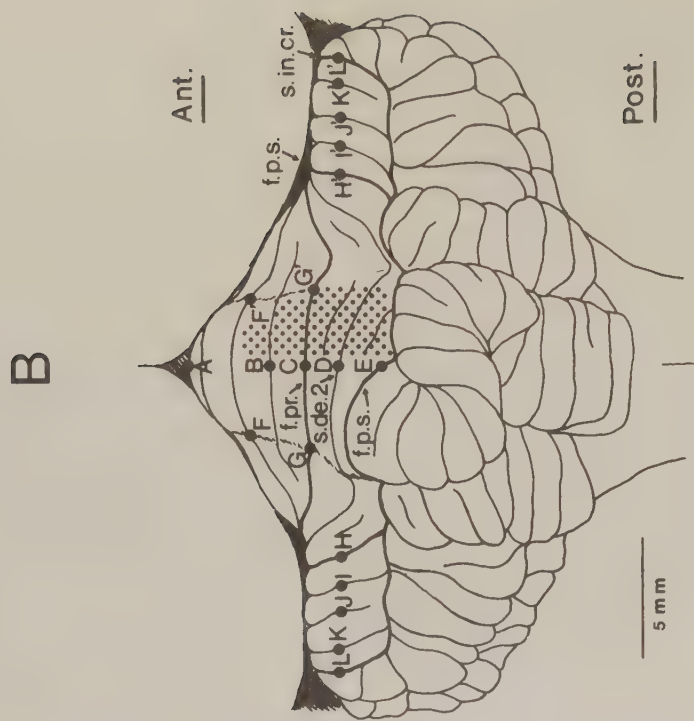
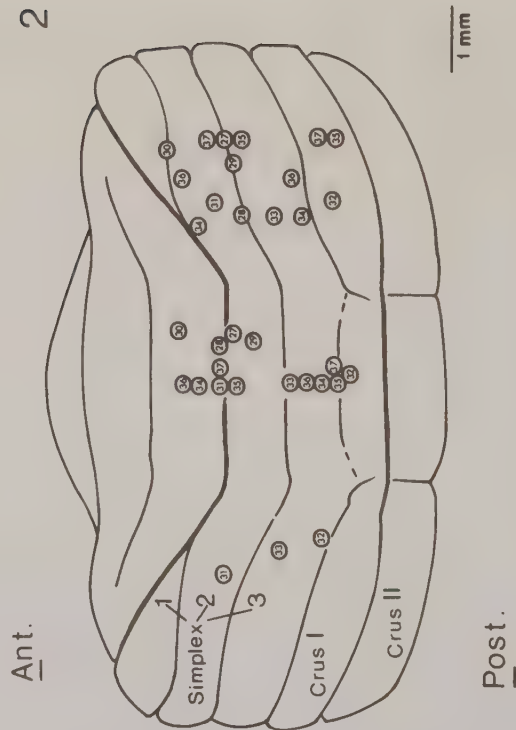
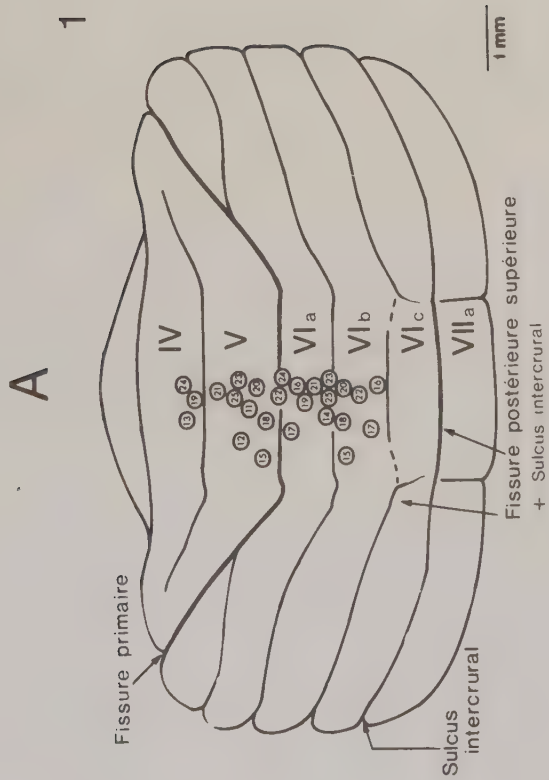


Fig. 10 : Bilan anatomique des points enregistrés sur le cervelet dorsal.

A - Expériences de dérivation de l'activité électrique cérébelleuse par macroélectrodes chez le Cobaye (chapitres II et III).

1. Exploration du vermis : lobules IV, V et VI de LARSELL (1952, 1953).

Le lobe antérieur et le lobe postérieur sont délimités par la fissure primaire.

2. Exploration du vermis et des régions hémisphériques dorsales (simplex et Crus I).

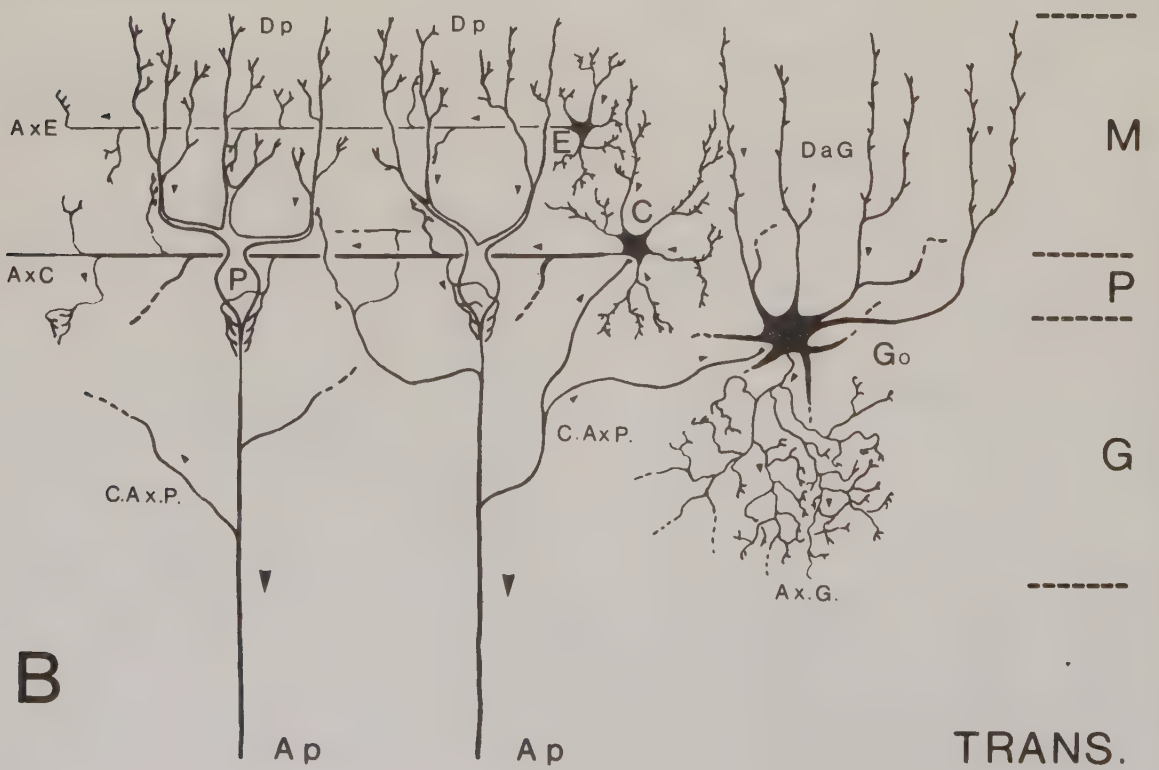
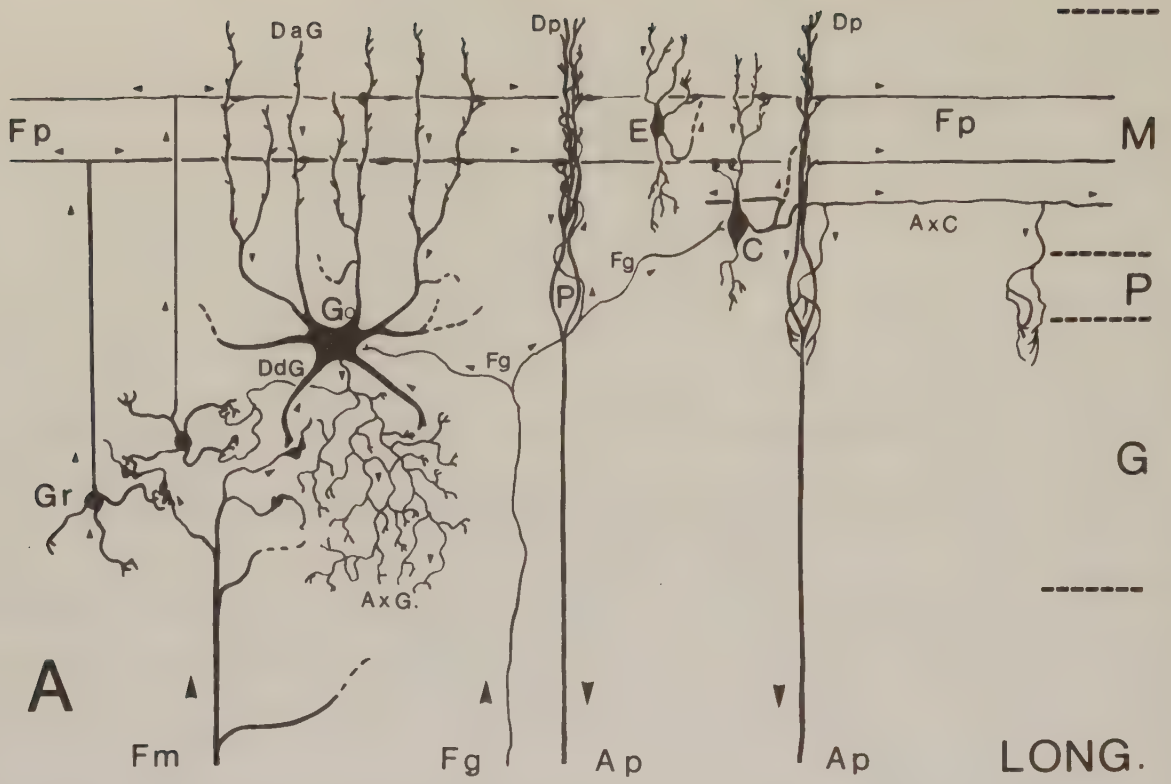
Pour chaque animal (n°) enregistrement de 1, 2, 3 ou 4 points corticaux.

B - Expériences de dérivation de l'activité unitaire cérébelleuse par microélectrodes chez le Chat (chapitres IV et V).

En pointillés sur la vue dorso-postérieure du cervelet, les régions vermiennes où ont été effectuées les pénétrations verticales des microélectrodes.

Pour la nomenclature voir légende des figures 1 et 2.

Sur B, les points identifiés par des lettres majuscules (A → L) ont des coordonnées assez fixes, d'un animal à l'autre, pour pouvoir être repérés stéréotaxiquement (HARLAY et coll., 1971).



Légende de la planche hors-texte : Représentation semi-schématique du cortex cérébelleux des Mammifères.

A - Coupe longitudinale d'un segment de folium.

B - Coupe transversale.

Pour des raisons de clarté : + ne figurent sur le schéma que les cinq principaux éléments cellulaires.

+ les espaces inter-cellulaires ont été fortement dilatés.

+ seules les relations synaptiques qui ne souffrent pas de contestation ont été rapportées. Ont notamment été écartées les terminaisons de collatérales des fibres grimpantes sur les grains (CHAN-PALAY et PALAY, 1971a) et les terminaisons des fibres moussues sur le corps cellulaire de la cellule de GOLGI (CHAN-PALAY et PALAY, 1971b).

En A, ne figurent pas les connexions intra-corticales par les collatérales d'axone des cellules de Purkinje (voir B). En B, ne sont pas représentées les deux voies afférentes (fg. et fm) détaillées sur A.

Abréviations : M : couche moléculaire; P : couche du soma des cellules de Purkinje (ganglionnaire); G : couche granulaire; Gr : grains; P : cellules de Purkinje; Go : cellules de Golgi; E : cellules étoilées superficielles; C : cellules à corbeilles; Fm : fibres moussues; Ap : axones des cellules de Purkinje; CAxP : collatérales d'axone des cellules de Purkinje; AxG, AxE, AxC : axones des cellules de Golgi, des cellules étoilées superficielles et des cellules à corbeilles; DaG et DdG : dendrites ascendant et descendant des cellules de Golgi; Dp : dendrites des cellules de Purkinje.

Pendant le SP_1 , on ne rencontre que de très rares mouvements oculaires, toujours isolés, ou bien quelques décharges EMG infracliniques brèves. Dès l'entrée en SP_2 , et sur une durée d'environ 60 sec, on peut constater par contre une véritable explosion de MO, essentiellement constituée par des bouffées nystagmiformes (Fig. 5A, Fig. 9). Dans la seconde moitié du SP_2 , un équilibre s'établit entre les MO isolés et les mouvements en petits groupes ou en saccades nystagmiformes. Tout à fait en fin de SP_2 les secousses deviennent rares et brèves ; elles disparaissent parfois tandis que les mouvements isolés persistent. Cette répartition temporelle des MO varie peu d'un animal à l'autre, ou pour un même animal d'un SP au suivant (Fig. 9).

Comme les MO, les MA sont pratiquement absents durant le SP_1 . Mais l'entrée en SP_2 n'est pas marquée par une explosion clonique semblable à celle décrite pour les MO. Les MA tendent aussi à se répartir plus également sur toute la phase SP_2 , avec parfois un léger maximum sur la fin du SP (Fig. 9).

Au cours du SP_2 , une disparition quasi totale, mais transitoire, des MO et MA peut se produire, alors même que l'atonie posturale persiste. Pourtant, le plus souvent, *cette réduction passagère des activités phasiques périphériques est associée à une reprise d'activité dans les muscles extenseurs de la nuque* (Fig. 5B), comme ceci a également été observé chez le Chat (Gassel & coll., 1964). Rappelons ici que le SP_1 se caractérise, à la fois, par l'absence de manifestations phasiques et par la persistance du tonus postural (Fig. 5A). Par ailleurs, nous avons vu pendant le SP_1 une remarquable stabilité des signes toniques corticaux : régularité du rythme θ , régularité des rythmes néocorticaux. Au contraire, durant le SP_2 nous avons rapporté des variations transitoires de ces signes "toniques" : accélérations des rythmes de l'ECoG et désynchronisations brèves du rythme θ archicortical (Fig. 5B). Ces variations sont en relation temporelle étroite avec les activités cloniques oculaires et auriculaires (Fig. 5B).

En bref, en tenant compte de l'ensemble des données polygraphiques mises à notre disposition nous distinguerons dans les *épisodes "types" du SP chez le Cobaye*:

- *Un premier moment* (période tonique de transition) sans myoclonies notables ni atonie musculaire. Période tonique signalée par une désynchronisation néocorticale associée à une synchronisation archicorticale soutenue.

- *Un second moment* avec atonie posturale et myoclonies. Stade phasique défini par les activités musculaires sismiques mais aussi par des variations transitoires des signes corticaux "toniques". Ce second moment n'est pas homogène. Il convient de le subdiviser. Des *périodes avec activités phasiques* très importantes (entrée en SP_2 par exemple) alternent avec des *périodes calmes*, sans activités phasiques intenses (fin de SP_2 principalement). Ces dernières périodes sont généralement accompagnées d'une reprise du tonus musculaire dans les muscles extenseurs.

Cette présentation générale semble pouvoir aussi rendre compte de l'organisation du SP chez le Chat. Pourtant chez cette dernière espèce l'entrée en SP paraît beaucoup moins stéréotypée que chez le Cobaye. En effet, selon nos observations, la transition entre le SL et le SP peut soit être abrupte, soit s'étirer longuement dans le temps. Dans la dernière éventualité, la distinction d'un décalage entre l'établissement des signes toniques (et la mise en place de l'atonie) et l'apparition des signes phasiques n'est guère possible. On sait d'ailleurs (voir par exemple Benoit, 1971) que les manifestations électriques phasiques (PGO) peuvent apparaître chez le Chat de 30 à 60 sec avant le déclenchement du SP. Ainsi, la première partie du SP chez le Cobaye

(SP₁), qui nous montre une dissociation dans l'établissement des signes toniques et des signes phasiques du sommeil paradoxal, semble assez caractéristique de l'espèce considérée. Cette première partie du SP a aussi été rapportée par Jouvét - Mounier (1968) et par Berger (1969). Ces auteurs en font cependant une phase intermédiaire ou de transition entre le SL et le SP. Quoiqu'il en soit des mécanismes et de la signification du SP₁, la dissociation dans l'apparition des différents signes du SP pendant cette période tonique est intéressante pour notre propos. *Nous chercherons à savoir si l'électrogenèse continue du cortex cérébelleux est modifiée au cours de cette période de transition vers l'atonie posturale, comme on peut le supposer s'il est exact que le cervelet intervient dans la régulation du tonus musculaire.*

Les données de psychophysiologie descriptive sur les états de veille et de sommeil, ainsi que les précisions sur les activités phasiques au cours de ces états qui viennent d'être exposées, ont pu paraître *a priori* trop détaillées dans le cadre d'une présentation méthodologique générale. Pourtant, il nous a semblé utile de définir au mieux les concomitants comportementaux qui serviront de références aux variations de l'électrogenèse spontanée cérébelleuse. Nous venons à l'instant même d'en voir l'intérêt sur un exemple, à propos du tonus postural pendant le sommeil.

IV - BILAN ANATOMIQUE DES POINTS EXPLORÉS SUR LE CORTEX CÉRÉBELLEUX

Des contrôles anatomiques macroscopiques ont été effectués *post mortem* chez tous les animaux enregistrés par macroélectrodes (Cobaye) et par microélectrodes (Chat). Ils visaient à vérifier l'état du cortex au point de dérivation ainsi que la localisation précise de celle-ci. L'emplacement des électrodes a été rapporté aux schémas des lobules cérébelleux dorsaux présentés au paragraphe précédent.

Sur la figure 10 A, on trouvera les points d'enregistrement de l'électrogenèse spontanée globale chez le Cobaye.

Les expériences ont porté sur 37 animaux au total. Les animaux numérotés de 1 à 10 ne figurent pas sur les relevés des points corticaux, car nous les considérons comme des expériences exploratoires dont il ne sera pas fait appel dans la présentation des résultats. En A₁, l'exploration des lobules médians dorsaux IV, V et VI a permis de comparer l'électrogenèse du vermis postérieur et celle du vermis antérieur. Les animaux numérotés de 15 à 25 possédaient deux couples d'électrodes réceptrices transcorticales radiales placées sur deux sublobules (ou lobules) différents. En A₂, l'exploration à l'aide de 2, 3 ou 4 couples d'électrodes transcorticales radiales a permis les comparaisons entre l'électrogenèse du vermis et celle des régions hémisphériques postérieures (simplex et Crus I).

Sur la figure 10 B, nous avons figuré, en pointillés, la zone de réception de l'activité unitaire spontanée chez le Chat.

La région vermienne explorée (gauche) comprend les sublobules V b-c du vermis antérieur (chats numérotés S₁, S₂, S₅) et les sublobules VI a,b,c du vermis postérieur

(chats numérotés, S₃, S₄, S₆). Le repérage stéréotaxique des points choisis a été réalisé à partir de la méthode proposée par Harlay & coll. (1971). Sur la figure 10 B, les repères identifiés par les lettres majuscules (A-L) ont des coordonnées qui sont assez fixes d'un animal à l'autre. Ces coordonnées pourront être trouvées dans le tableau I du travail cité.

La région étudiée étant relativement plane, l'exploration a été faite par une pénétration verticale de la microélectrode. L'attaque des lobules se faisant donc de manière perpendiculaire à leur surface. L'exploration était poursuivie en profondeur sur quelques millimètres afin d'obtenir l'activité des cellules sur plusieurs couches. A partir du même orifice de trépanation, 4 à 10 pénétrations furent réalisées selon des trajectoires proches, par excentration de la microélectrode, au cours de la même expérience ou à quelques jours d'intervalle.

Les schémas du cervelet du Cobaye et du Chat sont ceux d'animaux types. Pour placer les points de réception nous avons tenu compte des variations morphologiques inter-individuelles, parfois importantes, en considérant les fissures et sillons (cf. Fig. 1 et 2).

Afin de faciliter la compréhension des résultats électrophysiologiques des chapitres suivants, nous croyons utile de proposer une planche semi-schématique légendée sur l'état actuel des représentations histologiques du cortex cérébelleux des Mammifères. Cette planche nous a été inspirée par les travaux de synthèse suivants : Fox (1962); Fox & coll., (1967) ; Szentaguthai (1967) (in Eccles & coll., 1967) ; Llinas & Hillman (1969) ; Larramendi (1970) ainsi que par les articles récents de Lemkey-Johnston & Larramendi (1968) ; Chan-Palay & Palay (1970, 1971a-b) ; Chan-Palay (1971) entre autres.

V - RESUME DU CHAPITRE PREMIER

Dans ce chapitre technique et méthodologique, nous avons présenté, de manière succincte, les principaux caractères polygraphiques et comportementaux des états de veille et de sommeil pour les deux espèces dont on étudiera, dans les chapitres suivants, les variations de l'électrogenèse cérébelleuse spontanée en fonction de l'activité libre.

Les techniques générales de dérivation chronique des indices physiologiques qui définissent ces états de vigilance ont été développées. Trois groupes de deux indices ont été retenus. La justification des choix de ces indices est la suivante.

L'électrocorticogramme et l'électrohippocampogramme sont des témoins des niveaux d'activation centrale. Ces indices serviront d'indicateurs pour la mise en évidence d'éventuelles actions toniques corticocérébelleuses diffuses ascendantes.

Les électromyogrammes des muscles extenseurs de la nuque et des muscles érecteurs des pavillons auditifs seront utilisés pour l'évaluation des variations des niveaux de tonus musculaire et les actions diffuses toniques descendantes à point de départ vermien.

L'électrooculogramme (et secondairement les mouvements auriculaires) servira à la caractérisation des activités musculaires phasiques de la veille et du sommeil (SP). Cet indice sera confronté aux modifications phasiques de l'électrogenèse corticocérébelleuse dérivée à partir de la région motrice de la face (lobules V et VI). Une classification des patterns temporels des mouvements oculaires et auriculaires (MO, MA) a été proposée.

Les états comportementaux suivants ont été définis : deux états de haute vigilance (HV) : la veille active avec mouvements (HVM) ; la veille active sans mouvements (HVS) ; un état de veille calme (V) ; deux états de sommeil : le sommeil à ondes corticales lentes (SL), le sommeil paradoxal (SP). En outre, les phases de transition entre le SL et le SP d'une part (SP₁), et entre la veille calme et le SL d'autre part (endormissement), ont fait l'objet d'une courte présentation.

La figure 10 résume les points corticaux cérébelleux enregistrés par macroélectrodes (chapitres II et III), chez le Cobaye, et par microélectrodes (chapitres IV et V), chez le Chat.



CHAPITRE II

ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE

GLOBALE LENTE DU CORTEX CEREBELLEUX

AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL

I - INTRODUCTION

- A - Intérêt de l'étude de l'électrogenèse spontanée globale des structures centrales : manifestations toniques et manifestations phasiques des états de vigilance.

L'analyse de l'électrogenèse spontanée globale d'une structure nerveuse et la mise en rapport de cette électrogenèse avec divers indices, physiologiques ou comportementaux, constituent l'une des méthodes les plus fécondes que possède la neurophysiologie pour les études descriptives et causales des états de veille et de sommeil. L'exploration des rythmes lents, de type EEG, entreprise pour de nombreuses structures encéphaliques, a conduit à distinguer pour chaque région envisagée, d'une part *un rythme de fond continu* en relation avec l'activité tonique de base de la structure, et d'autre part des *phénomènes électriques transitoires* traduisant le fonctionnement phasique de la région enregistrée. L'exemple de l'électrogenèse spontanée globale du cortex cérébral est, de ce point de vue, remarquable. Associés à d'autres données polygraphiques, les enregistrements des *rythmes continus de l'ECOG* ont permis de décrire les divers états de vigilance et notamment les deux états de sommeil : sommeil synchronisé à ondes lentes (SL), sommeil désynchronisé à ondes rapides ou sommeil paradoxal (SP). Par ailleurs, la mise en évidence, principalement pendant la veille attentive et le SP, sur le cortex cérébral postéro-latéral, d'*ondes transitoires monophasiques* prenant l'aspect de "pointes"

et pouvant être mises en relation temporelle avec certains patterns moteurs de la veille et du sommeil (mouvements oculaires notamment) est une acquisition importante dans l'établissement des corrélats centraux des manifestations motrices périphériques chez l'animal libre. (Hughes, 1964 ; Michel & coll., 1964 ; Hobson, 1964 ; Jeannerod, 1965 ; Calvet & coll., 1965 ; Storm Van Leeuwen & coll., 1967 ; Brooks, 1968 a-b ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Costin & coll., 1970 ; Brooks & Gershon, 1971 ; Benoit, 1971 ; Munson & Schwartz, 1972). Bien qu'en considérant certains de leurs caractères morphologiques ou fonctionnels, il soit possible d'ores et déjà (Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971 ; Cohen & Feldman, 1971) de distinguer, du moins au niveau occipital, les ondes transitoires corticales du SP des ondes corticales de la veille active, et parmi celles-ci peut-être différents types d'activités phasiques d'éveil (Jeannerod & Sakai, 1971), on doit, en première approximation, considérer ces manifestations électriques corticales comme étant, dans tous les cas, l'expression de l'arrivée sur le cortex de volées afférentes groupées, sans doute activatrices (Calvet & coll., 1965).

Par suite de la lenteur de l'exploration chronique et malgré des tentatives d'approche systématique (Gottesmann, 1967 ; Storm Van Leeuwen & coll., 1967), le nombre des régions centrales dont on a pu étudier, quelque peu en détail, les rythmes lents en fonction de la veille et du sommeil ou plus simplement du niveau du tonus postural (Costin & coll., 1970) reste encore assez limité. Il apparaît cependant que, parmi les structures bien étudiées, certaines semblent présenter essentiellement un mode de fonctionnement tonique (hippocampe dorsal), d'autres principalement une activité de type phasique (corps genouillé latéral) d'autres enfin, à l'instar du cortex cérébral, montrent un pouvoir de fonctionnement tonique et phasique (Formation réticulée pontique).

Des ondes transitoires ayant l'aspect de "pointes" ont été recueillies, pendant le SP et au cours des dernières secondes de SL, en d'autres régions que le cortex cérébral, à savoir : la formation réticulée pontique (Brooks & Bizzi, 1963 ; Michel & coll., 1964 ; Mouret, 1964 ; Gottesmann, 1967 ; Brooks, 1968b), le CGL (Brooks & Bizzi, 1963 ; Mouret, 1964 ; Michel & coll., 1964 ; Hobson, 1964 ; Morrison & Pompeiano, 1966 ; Kiyono & Jeannerod, 1967 ; Brooks, 1967 ; Brooks, 1968b ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971 ; Benoit, 1971 ; Munson & Schwartz, 1972), les noyaux oculomoteurs (Brooks & Bizzi, 1963 ; Mouret, 1964 ; Michel & coll., 1964 ; Gottesmann, 1967). *Au cours de la veille attentive* des pointes sont également enregistrées dans ces mêmes structures oculomotrices et visuelles : le pont (Brooks, 1968b ; Cohen & Feldman, 1968 ; Brooks & Gershon, 1971), le CGL (Kiyono & Jeannerod, 1967 ; Brooks, 1968b ; Feldman & Cohen, 1968 ; Costin & coll., 1970 ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971 ; Costin & Hafemann, 1970) et le noyau du III (Costin & Hafemann, 1970), en relation avec les mouvements des yeux.

Cependant, les ondes phasiques ne sont peut être pas uniquement localisées dans les systèmes visuel et oculomoteur. Les travaux convergents de Baldissera & coll., (1966) et de Kasprzak & Gasteiger (1970) ont montré qu'apparaissent sur l'électrospino-gramme pendant le SP, outre une augmentation tonique de l'amplitude du rythme de fond, des ondes lentes en groupes associées étroitement aux activités myocloniques et aux "pointes" pontiques (Baldissera & Breggi, 1967).

B - Rappels bibliographiques sur l'activité spontanée globale lente du cortex cérébelleux.

Aucune étude des variations de l'électrogenèse spontanée globale lente du cervelet en fonction des états de vigilance n'a encore été entreprise, à notre connaissance. La composante lente de l'électrocérébellogramme (ECeG) des mammifères reste même un indice mal connu. Les travaux qui ont abordé l'étude des rythmes cérébelleux lents ont été réalisés, dans des conditions expérimentales très variées, soit sur des préparations immobilisées (décérébrées, curarisées, encéphale isolé), soit chez l'animal anesthésié. Seuls, Narikashvili (1950) et Gualtierotti & Margaria (1956) rapportent quelques éléments descriptifs sur l'ECeG chez le Chat chronique. L'idée que le cortex du cervelet puisse présenter une activité spontanée lente dans les conditions normales de son fonctionnement a été longtemps controversée (cf. Dow & Moruzzi, 1958). Niées par certains (Adrian, 1935), considérées par d'autres comme une réaction anormale du cortex (Dow, 1938a-b) ou comme dues à l'enregistrement à distance des rythmes EEG (Wiggers, 1942), les activités lentes sont désormais reconnues comme normales ; *elles ont pour origine le cortex cérébelleux lui-même*. Une description de l'ECeG lent ayant valeur générale est encore à l'heure actuelle impossible. En effet, selon les auteurs consultés, on rencontre de grandes divergences à propos de la topographie et des dominances respectives des fréquences de ces rythmes. Ces divergences sont dues, semble-t-il, aux conditions expérimentales d'exploration. Comme pour l'ECoG, les rythmes cérébelleux diffèrent en amplitude et fréquence selon les régions corticales étudiées, selon le type et le niveau de l'anesthésie (Swank & Brendler, 1951 ; Cooke & Snider, 1954 ; Gualtierotti & Margaria, 1956), en fonction de l'état physiologique du cortex (Dow, 1938a-b ; Moruzzi, 1957), ou en fonction du mode d'enregistrement et de reproduction, enfin et peut être surtout, avec le type de préparation (cf. Dow & Moruzzi, 1958).

L'origine autochtone de l'ECeG lent étant admise, on peut se poser *la question du déterminisme des ondes lentes*. Leur disparition quasi-totale après ablation du cortex cérébral ou après décérébration (Ten Cate & Wiggers, 1942 ; Tzkipuridse & Bakuradse, 1948 ; Cooke & Snider, 1954) permet d'avancer l'hypothèse d'une modulation de l'électrogenèse du cervelet par les structures centrales hautes, le cortex cérébral notamment. A l'appui de cette hypothèse Tzkipuridse & Bakuradse (1948), Irger & coll. (1951), Cooke & Snider (1954) rapportent un synchronisme entre les ondes lentes du cervelet et celles du cortex cérébral. Par ailleurs, on sait que la stimulation du gyrus suprasylvien à 30 c/s évoque des rythmes lents sur les crûs contralatéraux (Cooke & Snider, 1954), ce qui est aussi en faveur d'un entraînement néocortical de l'électrogenèse cérébelleuse. D'autres structures hautes sont cependant également susceptibles d'assurer une certaine forme de "synchronisation" de l'ECeG lent. Yamaguchi & coll. (1963) font apparaître par stimulation à basse fréquence des noyaux thalamiques non spécifiques des ondes lentes diffuses semblables à celles induites sur le cortex cérébral par les mêmes stimulations. De même, Matsumoto (1961), Matsumoto & coll. (1962) provoquent l'apparition de rythmes à 20-40 c/s sur le vermis par stimulation de la FRM.

Mais une "synchronisation" exclusivement induite par des influences cérébellipètes issues des structures encéphaliques hautes doit cependant être écartée puisque Irger & coll. (1951) remarquent que les rythmes lents réapparaissent après décérébration, d'abord sur le vermis puis sur les hémisphères. Seule une section simultanée des pédoncules cérébelleux moyens et inférieurs supprime irréversiblement ces rythmes. Un rôle

synchronisateur serait donc aussi dévolu à certaines régions bulbo-pontiques. De fait, une des manifestations cérébelleuses à la suite d'injections de convulsivants est l'apparition, sur les régions vermiennes principalement, de "pointes en arceau" à forte dominance surface-positives. Cette activité de haut voltage (500 μ V) et de fréquence fluctuant entre 10 et 40 c/s a été surtout étudiée avec la strychnine, sur l'animal curarisé intact ou décérébré (Markham & coll., 1952 ; Johnson & coll., 1952 ; Bremer & Gernandt, 1954 ; Purpura & Grundfest, 1957 ; Bremer, 1958 ; Matsumoto, 1961 ; Matsumoto & coll., 1961), pour des doses qui n'entraînent pas de crises cérébrales mais qui provoquent des ondes convulsives, en synchronisme parfait avec les rythmes cérébelleux, dans de nombreuses structures spinales, bulbaires et pontiques (noyau réticulaire latéral, FR pontique, olive inférieure) en relation avec le cortex cérébelleux (Johnson, 1955 ; Bremer, 1958). Il s'ensuit que l'explication du pattern convulsif cérébelleux doit être recherchée dans l'influence de volées afférentes prenant leur source dans les régions rhombencéphalique et spinale en état de "tétanos" strychnique. De fait, la participation cérébelleuse à l'expression du tétanos strychnique intéresse surtout les régions corticales des projections bulbo-spinales (Bremer, 1958) ; la similarité de morphologie et de polarité des ondes strychniques et des potentiels évoqués (Bremer & Gernandt, 1954) traduit le caractère cérébellipète de ces ondes ; enfin, la section des pédoncules cérébelleux les abolit au niveau cortical tout en les conservant dans les régions névraxiales (Markham & coll., 1952 ; Matsumoto, 1961). Plus généralement, il est établi que toute mise en fonctionnement du SN central sur le mode épileptique se répercute au niveau du cervelet par des rythmes de pointes dont le "caractère réactionnel d'emprunt" semble identique à celui mis au clair pour la strychnine (Bremer, 1958).

La nature et la signification fonctionnelle des rythmes lents n'ont pas fait l'objet de recherches approfondies. On sait cependant que le cortex participe de manière active à la genèse des ondes induites car la dépression corticale supprime certaines de leurs composantes (Bremer & Gernandt, 1954). Par ailleurs, des relations peuvent être établies entre les ondes lentes induites et l'activité unitaire (Bremer & Gernandt, 1954 ; Matsumoto & coll., 1962). Des décharges en bursts seraient associées à la phase tardive de l'onde surface-positives tandis qu'un arrêt de l'activité unitaire accompagne la phase surface-négative qui termine la "pointe" corticale (Matsumoto & coll., 1962). Dans une conception réflexe du fonctionnement du cortex, les ondes lentes induites traduiraient aussi l'output cortical (Bremer & Gernandt, 1954) ; on rappellera que les ondes convulsives sont enregistrées dans le *brachium conjunctivum* (Johnson, 1955). Les ondes strychniques témoigneraient de la mise en jeu d'une boucle à contre-réaction négative sur les activités épileptiformes rhombencéphaliques ; on connaît, en effet, le rôle inhibiteur du vermis antérieur sur ces activités tétaniques (Bremer & Gernandt, 1954).

En bref, sur la base de ces quelques données dispersées dans la littérature, nous pouvons tenter de résumer comme suit ce que l'on sait à l'heure actuelle des rythmes cérébelleux lents chez les mammifères. Avec un enregistrement macroélectrodique de surface, l'ECeG lent est formé par un rythme continu d'ondes peu amples et de fréquences comprises entre quelques cycles par seconde et 50-80 c/s. Ce rythme de fond est, semble-t-il, sous la dépendance d'influences cérébellipètes variées en provenance des divers étages de l'axe nerveux. La possibilité de recueillir, au moins en certains points, des activités transitoires induites signalant l'arrivée corticale d'afférences groupées issues des régions rhombencéphaliques et spinales reste le fait le plus clair.

C - Que peut-on attendre de l'étude de l'ECeG lent chez l'animal chronique ?

La participation cérébelleuse, notamment celle du système vermis-fastigial, à la *régulation des activités des structures centrales non spécifiques* impliquées dans l'expression des niveaux de vigilance a été envisagée plus haut. Les arguments qui ont été avancés s'appuient exclusivement sur les résultats d'expériences de lésion ou de stimulation dont on connaît les difficultés actuelles d'interprétation. Il est donc intéressant, dans cette perspective, d'étudier l'électrogenèse spontanée du cortex cérébelleux au cours des états de veille et de sommeil. *A priori, on peut supposer que les actions cérébelleuses toniques éventuelles sur le niveau central d'activation et son expression posturale périphérique se traduiront par des modifications de l'activité électrique de fond de la structure corticale.* Les comparaisons entre l'ECeG des régions vermiennes, notamment antérieures, et l'ECeG des régions hémisphériques, puis la mise en rapport des enregistrements cérébelleux avec les indices polygraphiques témoins de l'état d'activation (ECeG pour le niveau central, EMG pour le niveau périphérique), devraient être riches d'enseignements.

La mise en évidence de manifestations électriques phasiques au cours du SP et de la veille active dans les régions appartenant principalement aux systèmes visuel et oculomoteur, la démonstration de leur origine rhombencéphalique certaine pendant le SP et probable pendant la veille, (Jouvet, 1967 ; Cohen & Feldman, 1968 ; Buguet, 1969 ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971), la possibilité de suivre leurs trajets dans des voies ascendantes (noyaux oculogyres, CGL, cortex cérébral notamment) et peut-être descendantes (moelle épinière) issues de la formation réticulée pontique, tous ces faits donnent un intérêt nouveau à l'étude des composantes lentes de l'ECeG. En effet, si cette électrogenèse est bien le reflet des messages afférents groupés en provenance, notamment, des régions rhombencéphaliques proprement dites et la traduction des influences efférentes en réponse à ces volées cérébellipètes, alors son étude devrait permettre de démontrer l'implication du cortex cérébelleux, et plus spécialement du vermis dorsal, dans la *régulation des manifestations phasiques de la veille et du SP.* Cette hypothèse pourrait s'appuyer sur la simple prise en considération de l'importance des liaisons hodologiques cérébellipètes et surtout cérébellifuges (voir Jansen & Brodal, 1954) avec les régions encéphaliques basses (FRP) à l'origine des circuits fonctionnels des activités électriques phasiques. Notre hypothèse est aussi étayée par l'observation, dans les noyaux fastigiaux et le cortex cérébelleux, d'ondes réserpiniques induites (Jeannerod, 1965 ; Jouvet & coll., 1965) chez le Chat curarisé. Or on sait que les "pointes" dues à la réserpine ont une topographie et des propriétés analogues aux "pointes ponto-géniculo-occipitales" du SP (Jeannerod, 1965 ; Jouvet & coll., 1965 ; Delorme & coll., 1965 ; Kiyono & Jeannerod, 1967 ; Buguet, 1969 ; Brooks & Gershon, 1971, 1972 ; Benoit, 1971 ; Brooks, Gershon & Simon, 1972). Par ailleurs, dans un travail antérieur (Pellet & Dermenonville, 1971b) nous avons montré que la stimulation répressive du vermis dorsal provoque une réduction des manifestations phasiques musculaires (mouvements oculaires) et électriques (pointes occipitales) du SP. Ces faits tendent à démontrer la possibilité de rétroactions négatives cortico-fastigio-centrales sur les activités oculomotrices en saccades durant les périodes phasiques du sommeil. La région intéressée par nos stimulations est, depuis longtemps, bien connue comme étant une aire de projections visuelles et une zone oculomotrice cérébelleuse (Dow & Moruzzi, 1958 ; Fadiga & Pupilli, 1964 ; Gauthier, 1970 ; Kornhuber, 1971). *L'enregistrement de*

cette région devrait donc permettre une approche nouvelle de la fonction régulatrice cérébelleuse sur un exemple d'activité musculaire phasique, les mouvements oculaires rapides.

En bref, le travail qui fait l'objet de ce chapitre a été entrepris dans les buts suivants :

- 1) Décrire en détail l'ECeG lent du cortex cérébelleux dorsal recueilli par électrodes transcorticales chez l'animal non anesthésié et libre de ses mouvements.
- 2) Mettre en rapport les rythmes ECeG continus avec les signes électrographiques toniques des états de veille et de sommeil.
- 3) Mettre en corrélation les ondes lentes de l'ECeG avec les signes phasiques les plus typiques du SP et de la veille active (mouvements des yeux et pointes occipitales).

Entre autres résultats il sera montré que :

- 1) L'ECeG lent du vermis n'est pas sensible aux modifications des niveaux de vigilance *sensu stricto* mais que, par contre, l'ECeG des régions hémisphériques dorsales est fonctionnellement différent puisque le SL se traduit par une importance plus grande des rythmes lents.
- 2) Des activités transitoires phasiques, isolées ou groupées, se rencontrent pendant la veille active et les périodes sismiques du sommeil paradoxal, tant sur le vermis que sur les régions latérales.
- 3) Ces ondes lentes phasiques sont en rapport chronologique précis avec les myoclonies du SP et certains patterns moteurs de la veille active.

II - METHODES ET TECHNIQUES

La dérivation de l'ECeG est faite à l'aide d'électrodes métalliques transcorticales. Nous avons choisi ce mode de dérivation bipolaire car c'est le seul qui permet une localisation précise de l'électrogenèse, d'une part en majorant celle-ci, et d'autre part en évitant d'enregistrer simultanément le cortex occipital par "volume conduction", comme ce fut le cas lors de premiers essais avec des électrodes épidurales à grandes distances inter-électrodes.

Un couple d'électrodes est formé par deux fils de nichrome, de 150 μm de diamètre, émaillés sur toute leur longueur ; l'extrémité de chaque fil, taillée en biseau est dénudée uniquement sur la tranche. Les deux fils placés côte à côte ont leurs extrémités décalées de 500 μm environ. Les électrodes sont soudées à un microconnecteur femelle qui, fixé dans la prothèse en résine acrylique, servira au branchement lors de l'expérimentation chronique. Au cours de l'implantation sous anesthésie générale, la mise en place des électrodes est contrôlée par l'enregistrement de l'ECeG. Lorsque les rythmes spontanés lents sont biphasiques, on suppose que les électrodes sont en position transcorticale. La descente est alors interrompue et les électrodes fixées. Les animaux sont porteurs de 2, 3 ou 4 couples d'électrodes placés dans le vermis et dans les régions hémisphériques dorsales (simplex généralement). Les expériences ont porté sur 37 Cobayes (et 5 Chats à titre de vérification chez cette espèce). La figure 10A du

Chapitre I, présente l'ensemble des points corticaux enregistrés. Dans le but de comparer directement l'ECeG et l'ECog, sur certains animaux les électrodes réceptrices pariétales ou occipitales étaient du type transcortical utilisé pour l'enregistrement de l'ECeG.

Le matériel d'amplification et d'enregistrement est constitué par les appareils suivants : cinq chaînes avec préamplificateurs (RACIA 62 et TEKTRONIX 122 A) et oscilloscope (TEKTRONIX 565) équipé de six voies ; un enregistreur magnétique analogique (AMPEX SP 300) à sept voies relié soit à un polygraphe conventionnel à plumes (OFFNER, Type T), soit à un inscripteur à jet d'encre (MINGOGRAF EMT 80) pour les enregistrements directs sur papier des différentes dérivations de l'ECeG et des indices polygraphiques. Les prises de vue à l'oscilloscope sont réalisées grâce à une caméra TELEEC déroulant généralement à 10 ou 20 cm/sec.

III - RESULTATS

Nous présenterons successivement les résultats concernant *l'ECeG lent au cours des états de sommeil* - sommeil à ondes lentes (SL) et sommeil paradoxal (SP) - *puis pendant les états de veille* - veille calme (V) et veille attentive (HVS - HVM). On trouvera à titre de comparaison, dans le chapitre III, la description de l'ECeG lent au cours de l'anesthésie barbiturique.

Signalons immédiatement que seront distinguées deux composantes lentes constitutives de l'ECeG : - *une composante tonique* que l'on conviendra d'appeler "*rythmes lents*" et qui est la trame de fond de l'ECeG dans tous les stades de vigilance,

- *une composante transitoire* qui n'apparaît qu'au cours de certains états de veille ou de sommeil. Nous la dénommerons "*ondes lentes phasiques*".

A - L'ECeG lent au cours des états de sommeil

1 - Pendant le sommeil à ondes corticales lentes (SL).

Les rythmes lents toniques de l'ECeG pendant le SL se distinguent dans leurs caractères selon leur localisation anatomique (Fig. 1C et Fig. 2C).

- *Au niveau du vermis antérieur (culmen) et du vermis postérieur (déclive)* les rythmes lents se présentent comme une activité microvoltée (20 à 50 μ V), monotone où se rencontrent, sans organisation particulière apparente, des rythmes qui varient en fréquence de quelques cycles par seconde jusqu'à 50 c/s (Fig. 1C). A titre de comparaison et en restant sur le plan descriptif, cette électrogenèse rappelle, en moins ample, l'ECog désynchronisé de l'éveil néocortical.

- *Au niveau des hémisphères cérébelleux*, du moins pour les régions dorsales explorées (simplex essentiellement), on rencontre, pendant le SL, une dominance des rythmes ECeG les plus lents (1 à 5 c/s). Ces activités peuvent atteindre 100 μ V. Elles se rapprochent dans leur morphologie des rythmes *delta*, typiques des hémisphères

Fig. 1 : Electrocerébellogramme du cortex vermien au cours de la veille et du sommeil.

- A - Etat de veille active avec mouvements (HVM).
- B - Etat de veille calme sans mouvements (V).
- C - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL).
- D - Première partie du sommeil paradoxal (SP₁).
- E - Seconde partie du sommeil paradoxal (SP₂).

Cobaye n° C 25.

ECOG F-0 : Enregistrement de l'électrocorticogramme bipolaire épidural en dérivation fronto-occipitale.

ECeG vermis a : Enregistrement de l'électrocerébellogramme transcortical dérivé à partir du lobule vermien antérieur V de LARSELL (culmen dorsal).

ECeG vermis p : Enregistrement de l'électrocerébellogramme transcortical dérivé à partir du lobule vermien postérieur VI de LARSELL (Déclive).

On notera le caractère diffus des ondes lentes transitoires pendant le SP₂ (E) et le synchronisme de cette activité phasique sur les deux enregistrements vermiens. Par contre, au cours de la veille active (A), sur cet exemple, l'activité phasique n'est manifeste que sur le seul vermis postérieur.

Dans cette figure, et pour les suivantes, les déflexions vers le bas des tracés traduisent une positivité de la surface corticale du cervelet.

A

HVM.

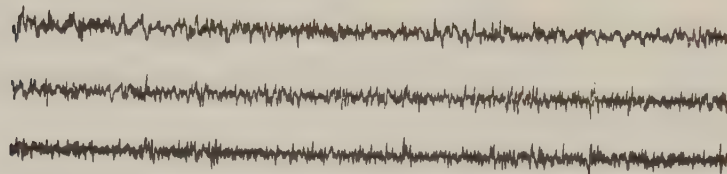
EC oG
f-o

ECeG
vermis a.

ECeG
vermis p.

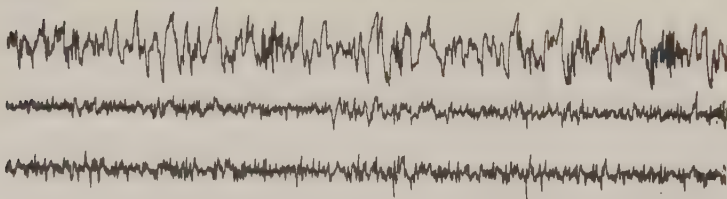
B

V.



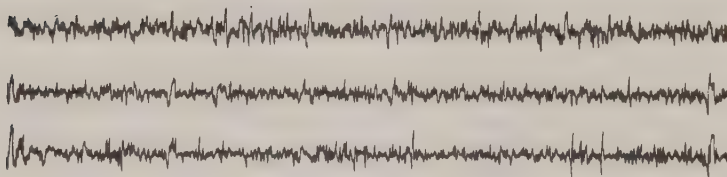
C

SL.



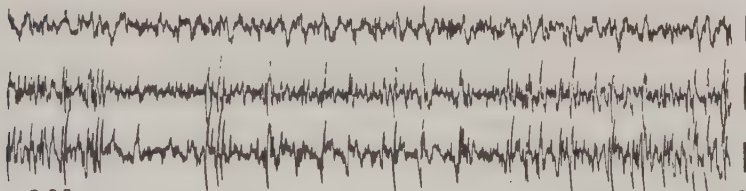
D

SP.1



E

SP.2



c 25

1 s. —

100 μ V

A

HVM.

ECoG
occ.

ECoG
vermis a.

ECoG
hemis.

B

V.

C

SL.

D

SP.1

E

SP.2

C 28

1sec. — 50 μ V

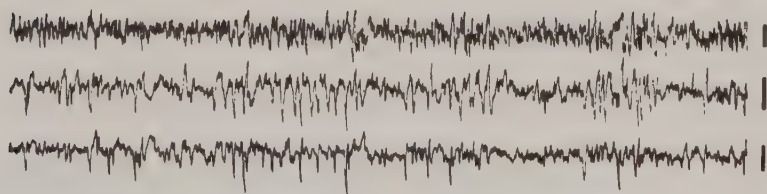
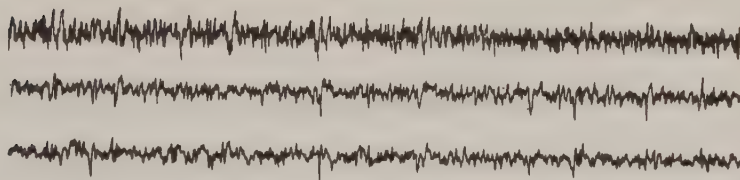
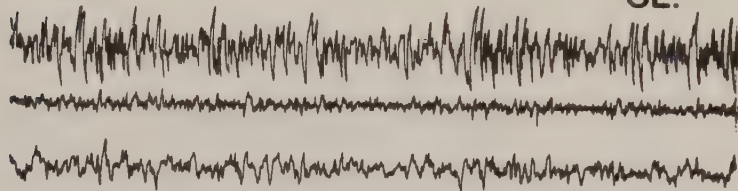
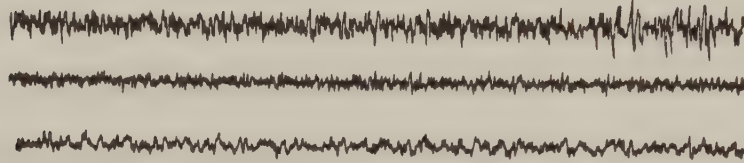
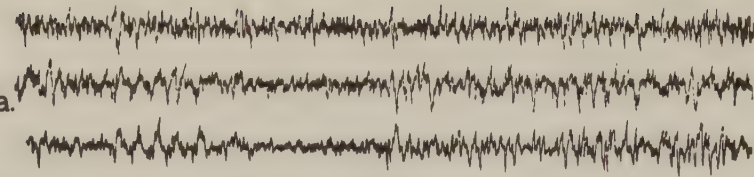


Fig. 2 : Comparaisons entre les enregistrements de l'électrocérébellogramme obtenus simultanément à partir du vermis et des hémisphères cérébelleux au cours de la veille et du sommeil.

Abréviations comme pour Fig. 1 - Cobaye n° C 28.

ECOG occ. : Enregistrement de l'électrocorticogramme occipital transcortical.

ECeG vermis a : Enregistrement de l'électrocérébellogramme transcortical dérivé à partir du lobule vermien antérieur V de LARSELL (Culmen dorsal).

ECeG hémis : Enregistrement de l'électrocérébellogramme transcortical dérivé à partir du lobule VI H de LARSELL (simplex).

On notera le caractère diffus de l'activité phasique pendant le SP_2 (E) et l'HVM (A). Les ondes lentes transitoires sont synchrones sur les deux régions tant au cours du sommeil paradoxal que pendant la veille active.

Cependant, cette synchronie n'est pas absolue et il n'y a pas de corrélation rigoureuse entre les variations d'amplitude des ondes phasiques du vermis et celles des ondes phasiques des régions corticales latérales.

On remarquera la présence de quelques ondes lentes transitoires, repérées par des points, au cours de la première partie du SP (D- SP_1).

Un rythme lent, qui ressemble au rythme δ du néocortex, est présent sur le cérébellogramme du simplex au cours du SL (C). Il n'est pas accompagné d'ondes en fuseaux. Durant cet état de sommeil il n'y a pas de rythme lent sur le vermis (voir aussi en C sur la figure 1).

corticaux pendant ce stade de sommeil (Fig. 2C). Nous n'avons jamais mis en évidence sur le cortex cérébelleux des rythmes fuselés à 10-15 c/s (*spindles*), ni sur le vermis, ni sur les régions latérales dorsales. Pour certains points du simplex et de manière fugace, les rythmes les plus lents apparaissent parfois synchrones avec les ondes *delta* de l'ECOG.

On ne rencontre habituellement pas de composante transitoire pendant le SL, quel que soit le site cortical enregistré (médian ou latéral).

2 - Pendant le sommeil à ondes cérébrales rapides (SP)

Simultanément à la disparition des ondes lentes cérébrales qui marque l'entrée dans le SP, les rythmes les plus lents de l'ECOG des hémisphères s'estompent. La composante continue est alors identique sur tous les points corticaux vermiens et latéraux. Cette composante "tonique", qui constitue la trame rythmique de fond de l'ECOG, est généralement plus ample pendant le SP que durant le SL. L'analyse spectrale, réalisée pour le vermis, a montré que l'ensemble des fréquences qui composent le tracé lent participe à cette augmentation d'amplitude de l'électrogonèse corticale (Pellet & Schieber, 1968). Cette augmentation du niveau global de l'électrogonèse n'est cependant manifeste qu'au cours des phases typiques du SP₂ avec activités phasiques musculaires (Fig. 4). Durant ces mêmes périodes phasiques du sommeil paradoxal qui se caractérisent par l'abondance des myoclonies et mouvements oculaires, on voit, par ailleurs, se développer sur l'ECOG des phénomènes transitoires, les ondes lentes phasiques (Fig. 1E, Fig. 2E). C'est cette composante transitoire qui fait l'objet des descriptions qui suivent.

a - Morphologie générale des ondes lentes phasiques (Fig. 3 à 6)

Ces graphoéléments en forme de "pointes" sont des variations de potentiel le plus souvent monophasiques, mais parfois biphasiques. Lorsque ces ondes se groupent, en devenant répétitives, elles constituent une sorte de fuseau car la polarité dominante initiale n'est plus conservée. La durée des ondes monophasiques varie de 50 à 100 msec. Les ondes biphasiques ont une phase initiale de même durée que la composante monophasique isolée ; leur phase tardive, d'amplitude généralement moindre, est d'une durée sensiblement plus longue (jusqu'à 200 msec) que leur déflexion précoce.

L'amplitude des activités transitoires est variable, non seulement d'un point à un autre, mais aussi, pour un même site, d'un moment au suivant. Nous donnerons la valeur moyenne de 200 μ V, avec comme écarts extrêmes : 100 et 400 μ V. L'onde isolée et la première onde d'un groupe sont toujours d'amplitudes plus importantes que les ondes répétitives qui forment le fuseau. L'amortissement d'amplitude dans un fuseau peut être observée sur la figure 3B. La morphologie générale des ondes mono- diphasiques est identique sur l'ensemble des lobules explorés, vermiens ou hémisphériques.

b - Polarité des ondes lentes phasiques

Dans la plupart des cas où la polarité des ondes a pu être étudiée par enregistrement monopolaire, ces graphoéléments sont positifs en surface et négatifs en profondeur de l'écorce. Du fait de cette apparente organisation dipolaire, les dérivations

transcorticales utilisées majoraient fortement ces phénomènes transitoires. Les ondes monophasiques ont même polarité que les potentiels évoqués extéroceptifs auditifs et somesthésiques (Fig. 12) dans leur signe précoce dominant. Lorsque les ondes sont biphasiques l'accident tardif est de polarité inverse surface-négative. Lors d'un groupement en fuseau, on constate que la première onde du fuseau est toujours surface-positif comme l'onde isolée (Fig. 3B). Dans un fuseau, la polarité dominante positive en surface sera conservée lorsque la fréquence des ondes répétitives est basse (4-6/sec) ; par contre, lorsque la fréquence atteint 8/sec le train d'ondes devient pseudo-sinusoïdal. Sur certaines préparations, il a été remarqué des inversions de polarité des ondes d'un instant à un autre pour une même dérivation. On peut dans ce cas supposer que deux *folia* furent enregistrés simultanément et que, par suite d'une complication de foliation, les activités phasiques ne s'y manifestaient pas de façon synchrone et n'étaient pas vues de la même manière par chacune des deux électrodes du couple.

c - Répartition topographique des ondes lentes phasiques (Fig. 10)

Les lobules vermiens IV, V et les sublobules vermiens VIa et VIb, soit deux *folia* antérieurs et deux *folia* postérieurs à la fissure primaire ont fait l'objet, avec les sublobules 1, 2 et 3 du simplex, d'une exploration topographique. Chacune de ces régions corticales dorsales présente des ondes lentes phasiques, pour autant que l'enregistrement soit satisfaisant.

Compte-tenu de la lenteur et des difficultés de l'exploration systématique sur l'animal chronique, il nous semble cependant possible d'avancer que c'est au niveau du vermis que les activités transitoires sont les plus typiques dans leur amplitude, leurs fréquence et constance d'observation.

d - Répartition chronologique des ondes lentes phasiques (Fig. 4)

Les ondes transitoires sont recueillies essentiellement pendant le SP₂. Sur certains points du vermis, elles ont également été observées dans la première période du SP (SP₁) et pendant les dernières secondes du SL qui précèdent l'apparition du SP. Lors du SL et du SP₁ les pointes sont toujours rares (maximum une onde par seconde) et isolées. Par contre, leur fréquence est la plus grande au cours des périodes phasiques du SP₂ (8-10/sec) ; tandis qu'elles se raréfient, voir disparaissent, durant les périodes sans manifestation musculaire phasique notable.

La corrélation entre la quantité des ondes cérébelleuses transitoires et l'intensité des manifestations phasiques périphériques au cours du SP est clairement établie (Fig. 4B). A la fin de l'épisode de SP - le plus souvent un réveil - les ondes lentes disparaissent de l'ECeG. La fréquence moyenne des pointes isolées et groupées, pendant les périodes phasiques du SP₂, s'élève à 100 par minute avec des marges extrêmes considérables, selon les points enregistrés : de 50 à 150 ondes transitoires par minute.

e - Synchronisme des ondes phasiques (Fig. 1, 2, 5, 10)

Dans la plupart de nos observations, on relève un synchronisme entre les ondes phasiques sur les points du cortex qui ont pu être enregistrés simultanément. Les

Fig. 3 : Morphologie des ondes lentes transitoires dérivées transcorticalement à partir du vermis antérieur au cours du sommeil paradoxal (SP).

ECeG : Electrocérebellogramme transcortical du lobule V de LARSELL (culmen dorsal).

EOG : Electrooculogramme et électromyogramme orbitaire.

EMG aur : Electromyogramme des muscles auriculaires externes (temporo-auriculaires externes), témoin des myoclonies faciales durant le SP.

Sur ces tracés à l'oscilloscope, ainsi que sur ceux des figures suivantes, une déflexion du spot vers le bas correspond à une positivité de la surface corticale du cervelet.

A - Modalités de groupement des ondes phasiques en fonction de l'importance des myoclonies.

Noter le passage des ondes isolées (2 tracés supérieurs) aux ondes répétitives (6 à 8/sec) lorsque les myoclonies deviennent plus soutenues (2 tracés inférieurs). Cobaye n° C 23.

B - Quelques aspects des relations temporelles entre les ondes lentes cérébelleuses phasiques et les myoclonies oculaires et auriculaires.

Observer la correspondance entre la fréquence des ondes groupées et la fréquence des mouvements oculaires dans les secousses nystagmiformes. Noter que la première onde d'un groupe (fuseau) possède une amplitude et une polarité plus marquées que les ondes répétitives qui suivent. Cobaye n° C 18.

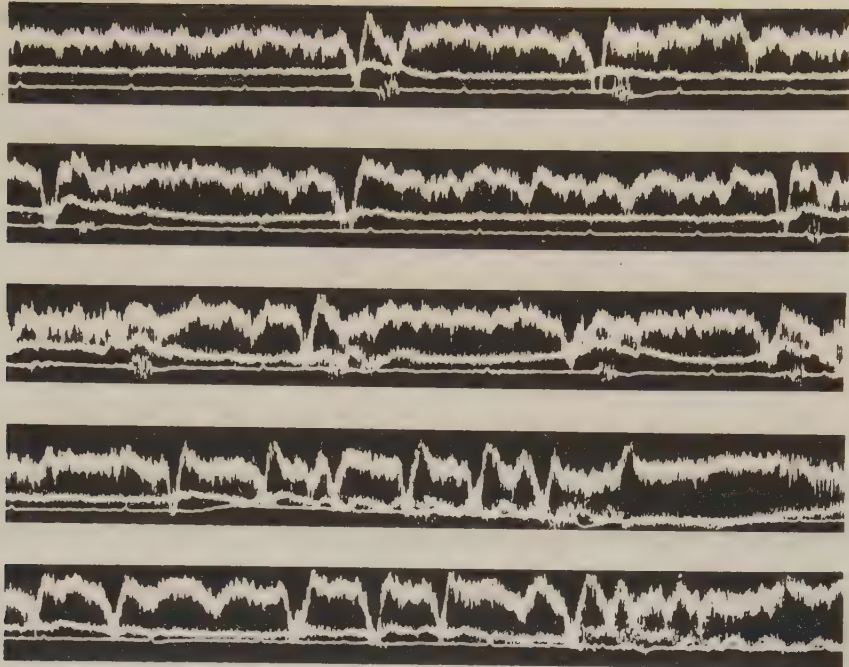
Base de temps 500 msec pour tous les tracés de A et B.

Pour l'étude des relations précises entre "pointes" isolées et myoclonies dans ces deux exemples, voir figure 6.

A

S P 2

ECeG
EOG
EMGaur.

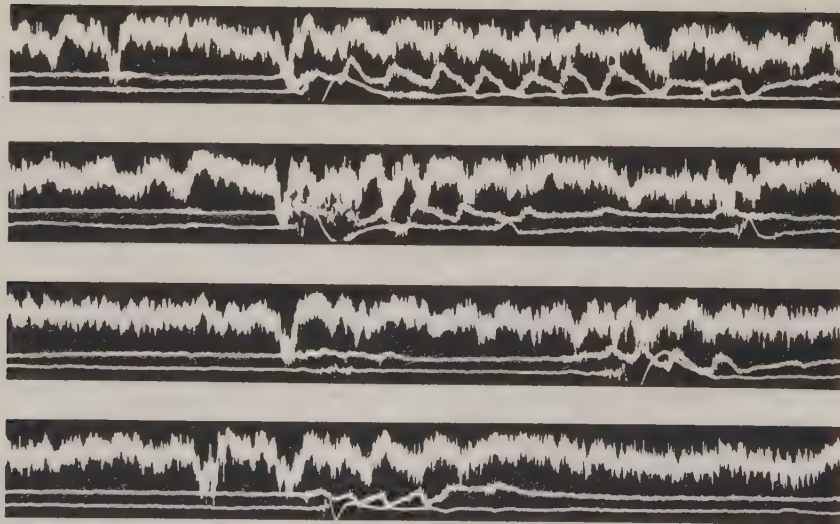


C 23

B

S P 2

ECeG
EOG
EMGaur.



C 18

Cobaye

0.5 Sec.

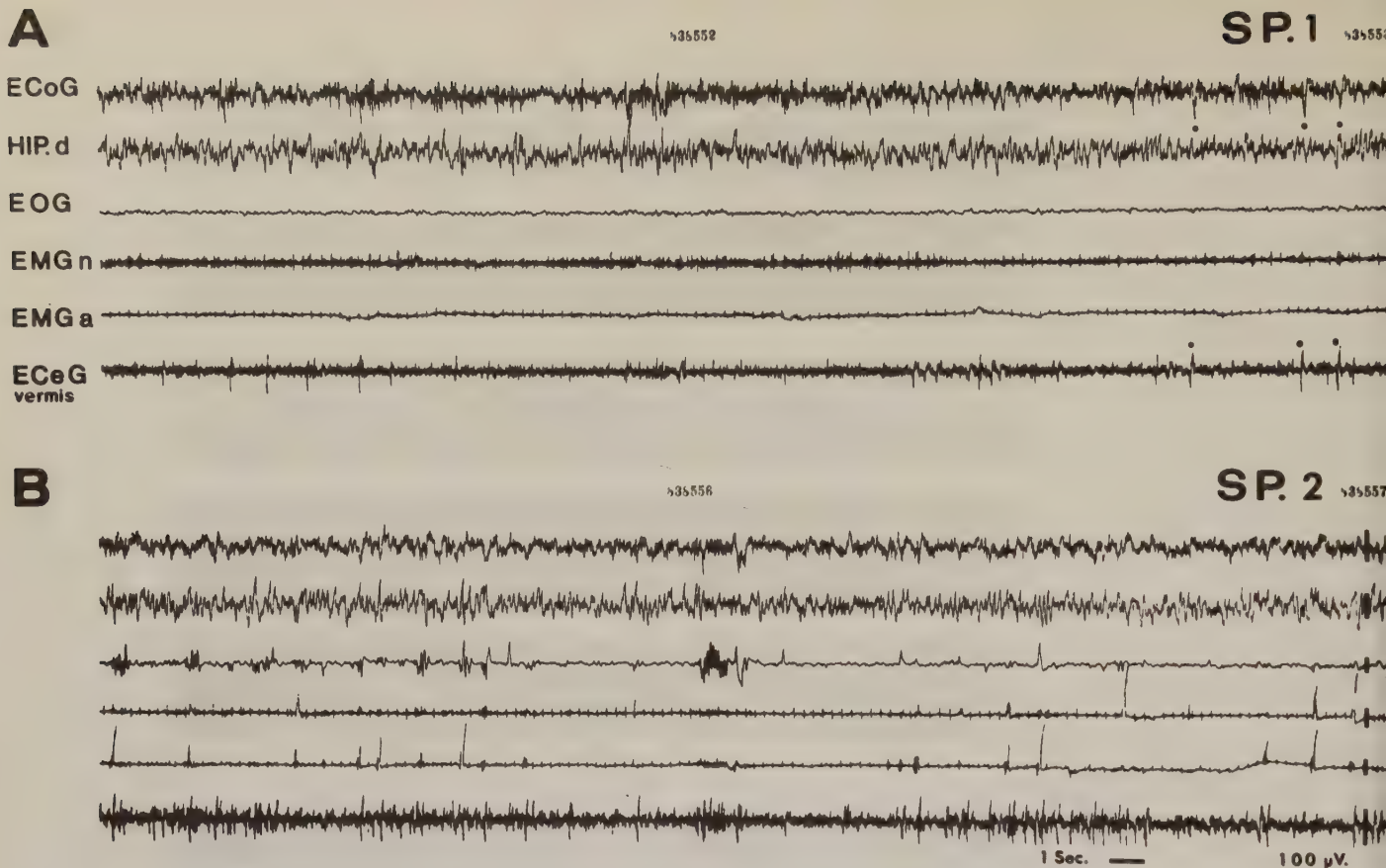


Fig. 4 : Electrocérébellogramme et électropolygraphie du sommeil paradoxal.

ECog : Electrocorticogramme épidual pariéto-occipital.
 HIP d : Electrohippocampogramme (pars dorsalis).
 EOG : Electrooculogramme bi-oculaire.
 EMG n : Electromyogramme des muscles extenseurs de la nuque.
 EMG a : Electromyogramme des muscles auriculaires externes.
 ECeG : Electrocérébellogramme du lobule VI de LARSELL (déclive) - (vermis postérieur dorsal).

Cobaye n° C25.

A - Premier moment du sommeil paradoxal (SP₁):période tonique.

On observera l'apparition erratique des ondes lentes phasiques sur l'enregistrement du vermis. De fréquence basse, ces ondes isolées sont recueillies en l'absence de toute myoclonie. Sur la partie droite de la figure, on remarquera la synchronie des ondes phasiques cérébelleuses et des pointes occipito-pariétales (trois exemples matérialisés par des points).

B - Second moment du sommeil paradoxal (SP₂):période phasique.

Cette figure illustre la répartition temporelle des ondes lentes transitoires cérébelleuses au cours d'une période phasique de sommeil paradoxal. Noter la correspondance entre les ondes lentes phasiques, isolées ou en groupes, et les myoclonies oculaires, nuchales et auriculaires.

Se reporter à la figure 9 pour comparer ces enregistrements avec ceux obtenus dans la même expérience au cours de la veille diffuse (V) et pendant le sommeil à onde cérébrale lente (SL). Voir également sur la figure 7 l'étude chronologique précise des relations entre ondes phasiques cérébelleuses et cérébrales.

ondes sont synchrones entre le vermis antérieur et le vermis postérieur (Fig. 1E et Fig. 5), entre le vermis et les hémisphères (Fig. 2E et Fig. 10). Cependant ce synchronisme n'est pas absolu. Une onde en un point peut ne pas avoir son homologue en un autre point. Une différence d'amplitude, parfois considérable, est aussi fréquemment observée entre deux ondes temporellement associées. Dans les cas de synchronisme évident entre plusieurs dérivations, une étude à l'oscilloscope ne fait pas apparaître de délai entre les ondes (Fig. 5). Ces caractères de répartition semblent démontrer à première vue une invasion massive, diffuse et quasi synchrone du cortex cérébelleux dorsal durant le SP₂; mais cette invasion laisse cependant la possibilité d'une organisation spatio-temporelle plus subtile qui pourrait refléter des variations instantanées locales de la réactivité corticale ou des différences dans l'importance des volées afférentes, d'un moment à l'autre, selon les points corticaux.

f - Relation entre les ondes lentes cérébelleuses et les activités musculaires phasiques (myoclonies et mouvements oculaires) (Fig. 3, 5, 6).

Nous avons vu qu'il existe une concordance entre la répartition chronologique des ondes et celle des manifestations musculaires phasiques, si l'on considère les périodes de SP avec et sans activités phasiques périphériques (Fig. 4). Il a été possible d'étudier plus en détail cette relation et de préciser les rapports temporels entre "pointes" cérébelleuses et myoclonies, grâce à l'enregistrement simultané des phénomènes contemporains, sur oscilloscope cathodique. Sur six animaux, pour lesquels une association favorable a été rencontrée entre les ondes lentes, les mouvements oculaires et les myoclonies des muscles auriculaires externes, nous avons remarqué régulièrement la chronologie suivante, qui se déroule sur 200 msec environ : maximum de la pointe cérébelleuse, puis maximum de la première décharge EMG oculaire, enfin maximum de l'activité EMG myoclonique auriculaire. De manière constante, l'initiation de la décharge EMG oculaire et celle de la décharge EMG auriculaire coïncident avec la positivité maximale de l'onde lente corticale, instant le plus facilement repérable puisque la morphologie du phénomène est la plus stable à cette date (Fig. 6). Il s'ensuit que l'on peut dire, connaissant la durée moyenne d'une onde isolée, que *le début de l'onde cérébelleuse lente précède l'initiation des myoclonies oculaires et auriculaires de 25 à 50 msec*. Une précision supérieure n'a pu être obtenue par suite de l'incertitude sur l'instant d'origine de l'onde corticale, d'une part, et de la difficulté, encore plus grande, à déterminer le début des myoclonies, d'autre part.

Même dans les exemples les plus favorables d'association entre ondes cérébelleuses et myoclonies, il arrive qu'on observe des myoclonies non précédées d'une onde et, inversement, - ce qui est plus fréquent - une onde corticale sans mouvement myoclonique (Fig. 5). A titre d'exemple, nous donnons dans le tableau I les résultats statistiques, établis sur deux animaux (C20 et C23, Fig. 3A, Fig. 5 et Fig. 6), pour les relations entre ondes lentes isolées et myoclonies auriculaires (MA). Dans ces exemples, le délai modal entre l'origine de l'onde lente et le début manifeste de la myoclonie auriculaire est, respectivement, de 70 et 80 msec pour les points corticaux C20 et C23.

TABLEAU I

- <u>Animal C 20</u>		Nombre de MA sans onde lente = 40	} Nombre total de MA = 191
Vermis antérieur (culmen) et	Nombre de MA associées à une onde lente = 151		
Vermis postérieur (déclive)	Nombre d'ondes lentes seules = 120		
			} Nombre total d'ondes lentes = 271
- <u>Animal C 23</u>		Nombre de MA sans onde lente = 7	} Nombre total de MA = 77
Vermis antérieur (culmen)	Nombre de MA associées à une onde lente = 70		
	Nombre d'ondes lentes seules = 97		
			} Nombre total d'ondes lentes = 167

Relations statistiques entre ondes lentes cérébelleuses phasiques isolées et myoclonies auriculaires (MA).

Relevés effectués, pour les deux cas considérés, sur huit minutes de SP₂. Délai le plus fréquent (mode) entre l'origine de l'onde lente et le début manifeste du mouvement auriculaire : 70 msec pour C 20 (Fig. 5), 80 msec pour C 23 (Fig. 6). On trouvera, sur la figure 5, l'histogramme de la fréquence des délais entre ondes lentes et myoclonies associées pour l'animal C 20, ainsi que la présentation morphologique des activités phasiques électrique et musculaire considérées.

Si les ondes monophasiques et diphasiques isolées sont associées aux clonies également isolées ou en petites salves de 2 à 3 mouvements, par contre, les ondes groupées en fuseaux sont plutôt accompagnées de bouffées de mouvements oculaires nystagmiques et de secousses prolongées au niveau des pavillons de l'oreille (Fig. 3A et B). La fréquence des ondes correspond alors assez exactement à la fréquence des mouvements oculaires nystagmiques (Fig. 3B). Mais, tandis que l'amplitude de l'activité oculaire telle qu'elle apparaît à l'EOG tend à augmenter au cours du développement de la saccade complexe, le fuseau cérébelleux soit conserve son amplitude soit s'amortit, pouvant même se terminer avant la fin des secousses oculaires. Pour des décharges EMG oculaires ou auriculaires peu intenses, souvent infracliniques, aucune relation claire n'est établie entre ces manifestations cloniques périphériques et les ondes corticales qui sont alors généralement isolées.

g - Observations préliminaires sur les relations entre les ondes lentes cérébelleuses et les activités électriques phasiques du cortex cérébral (pointes occipitales - Fig. 7) et du pont (pointes pontiques - Fig. 8).

Il est bien établi que la composante occipitale des pointes ponto-géniculoccipitales (PGO) du SP est en étroite relation avec les mouvements oculaires rapides (*vide supra*). Nous l'avons nous-même, une nouvelle fois, constaté chez le Cobaye (Pellet & Dermenonville, 1971b). Puisqu'une liaison entre les ondes cérébelleuses phasiques et les myoclonies oculaires existe par ailleurs de manière évidente, on ne peut être surpris de rencontrer une concomitance nette entre les manifestations électriques phasiques des écorces cérébrale et cérébelleuse (Fig. 7). Sur deux préparations, il a été possible d'étudier cette association avec quelque précision. *L'onde lente du cervelet précède régulièrement l'onde cérébrale occipitale "associée", mais avec un délai très variable que l'on a pu pourtant évaluer à 30 msec ($\pm$ 10 msec) environ.* La fréquence des ondes corticales cérébrales est toujours inférieure à la fréquence des ondes cérébelleuses ; ceci est dû, semble-t-il, en partie du moins, à l'absence de groupement en "pseudo-fuseaux" sur le cortex cérébral (Fig. 7).

A un "fuseau" cérébelleux ne correspond généralement qu'une ou deux ondes occipitales. Les graphoéléments cérébraux ont une durée moyenne - 200 msec - supérieure à la durée moyenne de leurs homologues cérébelleux. La coïncidence temporelle entre les ondes cérébrales et les ondes lentes cérébelleuses n'est pas nécessairement liée à la présence de mouvements oculaires. On remarquera sur la figure 4 A, en fin de SP₁, des "pointes" vermiennes et occipitales associées, malgré l'absence de mouvements myocloniques, oculaires notamment.

Les enregistrements simultanés du cortex cérébelleux (simplex) et de la région dorsale du pont ont montré, pendant le SP, sur trois animaux (C 26, 27 et 30), une bonne association entre les activités transitoires, en forme de "pointes", des deux dérivations (Fig. 8 B et C). Sur la préparation C 27, l'étude à l'oscilloscope, par sommation graphique à partir de films, a permis d'établir un délai moyen de 20 msec entre l'origine de la pointe pontique et celle de l'onde associée sur le simplex contralatéral. Par suite, sur cet exemple, de la durée plus grande de l'onde pontique (80 msec contre 50 msec pour l'onde corticale) l'intervalle de temps séparant les moments de polarités maximales des deux activités phasiques n'est plus que de 10 msec environ (Fig. 8 C). Les deux activités phasiques, pontique et cérébelleuse, précèdent les mouvements oculaires qui leur sont associés. La stimulation électrique ménagée (0,1 msec, 1 à 5 volts, 1 choc toutes les 2 sec) du tegmentum pontique au point de réception des activités phasiques évoque sur le simplex contralatéral une variation de potentiel très brève (2-4 msec), principalement monophasique, de même polarité que les phénomènes transitoires spontanés, et à très courte latence (1-2 msec) - Fig. 8 D). Cette réponse atteint son maximum d'amplitude pendant la V et le SL, en l'absence donc de toute activité musculaire phasique (Fig. 8 D).

Fig. 5 : Synchronisme entre ondes lentes phasiques dérivées en deux points du vermis, et relations entre ces ondes et les myoclonies auriculaires pendant le sommeil paradoxal.

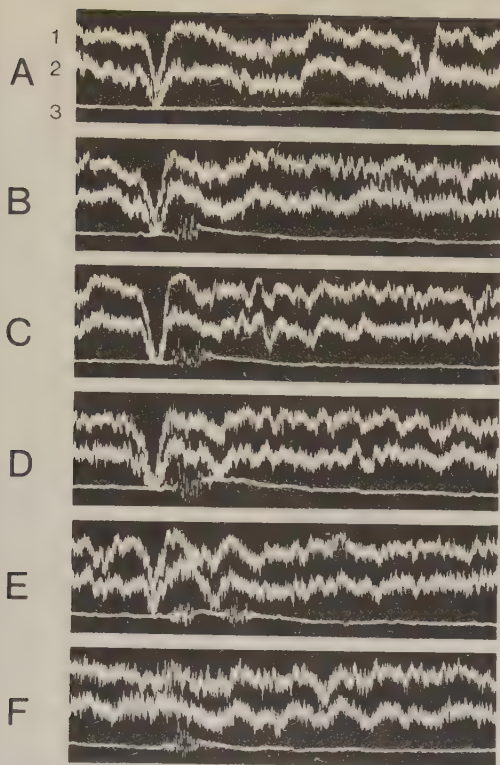
Figure de gauche : 1 : Electrocérébellogramme d'un lobule vermien antérieur (V de LARSELL, culmen dorsal) 2 : Electrocérébellogramme d'un lobule vermien postérieur (VI de LARSELL, déclive) 3 : Electromyogramme des muscles auriculaires externes. Cobaye n° C 20.

Observer la synchronie entre les ondes phasiques des deux points du vermis et l'absence apparente de délai entre les ondes synchrones (A,B,C, D,E). La synchronie n'est pas totale puisque, par exemple, une onde phasique peut être recueillie sur le culmen sans son correspondant sur le déclive (à droite sur la figurine A).

Remarquer, par ailleurs, la liaison étroite entre les ondes phasiques et les myoclonies auriculaires (B,C,D et surtout E), l'onde lente phasique précédant la myoclonie. La liaison n'est pas absolue puisque (figurine A) une onde phasique peut être recueillie sans myoclonie (cas le plus fréquent), tandis qu'une secousse auriculaire (F) peut apparaître non accompagnée par un grapho-élément cérébelleux (cas beaucoup plus rare - voir statistique sur le tableau I).

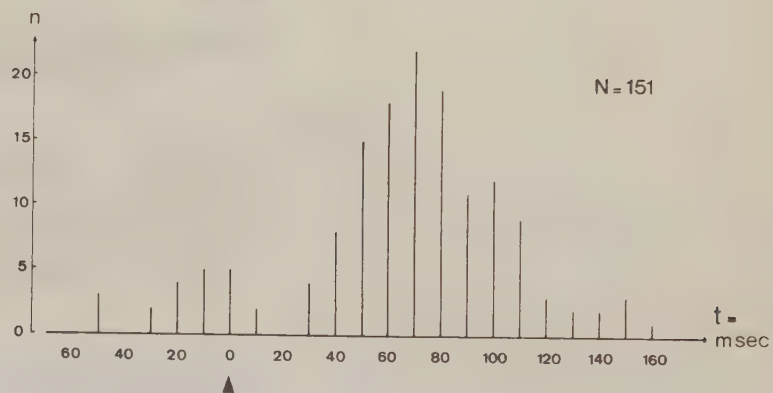
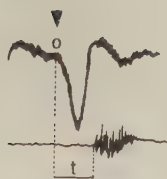
Mêmes conditions techniques de dérivation (notamment de gain d'amplification) pour les deux points du vermis.

Figure de droite : Répartition statistique des délais entre ondes lentes phasiques vermiennes et myoclonies associées. Pour les 191 myoclonies rencontrées pendant 8 minutes de SP, 40 sont considérées comme isolées car elles apparaissent soit au-delà de 180 msec après l'origine d'une onde lente (déclive et -ou- culmen), soit en deçà de 80 msec avant l'origine d'une onde cérébelleuse. Sur les 151 myoclonies associées à une onde phasique, 21 précèdent l'onde et 130 la suivent. Le délai le plus fréquent entre l'origine de l'onde phasique et le début manifeste du mouvement auriculaire (t sur la figurine) est de 70 msec. Sur le graphique, en ordonnées la fréquence (n) des délais portés en abscisses (temps en millisecondes).



C 20

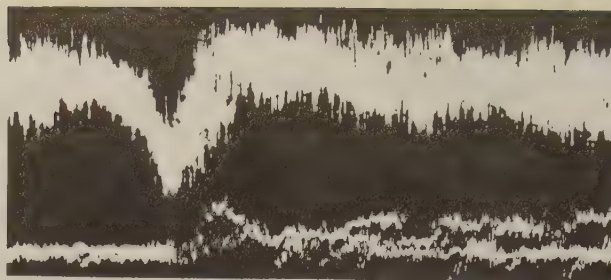
100 msec.



Cobaye

ECeG
simplex

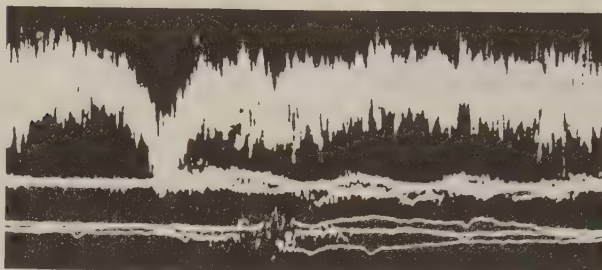
EOG



C 33

ECeG
declive

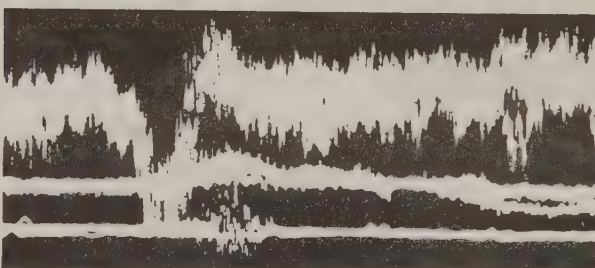
EOG
EMG
aur.



C 22

ECeG
culmen

EOG
EMG
aur.



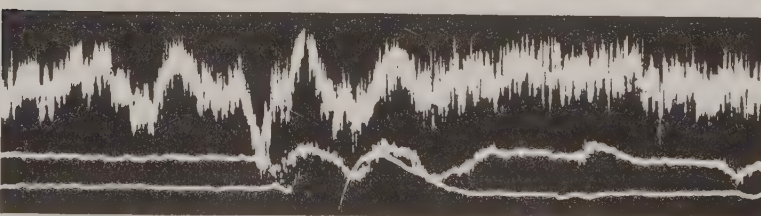
C 23

50 μ V.

100 ms.

ECeG
culmen

EOG
EMG
aur.



C 18

100 ms.

SP

Fig. 6 - Exemples de précession des ondes lentes phasiques cérébelleuses sur les myoclonies oculaires et auriculaires, pendant le SP.

Pour toutes les figurines : ECEG : électrocérébellogramme transcortical dérivé à partir du simplex, du déclive, ou du culmen : EOG : électrooculogramme bi-oculaire et activité électrique des muscles orbitaires. EMG aur. : Electromyogramme des muscles extrinsèques auriculaires. Cobayes : C 33, C22, C 23, C 18.

Pour les trois figurines supérieures : superpositions photographiques de quatre ondes lentes phasiques isolées et de leurs myoclonies oculaires et auriculaires associées.

On remarquera la succession chronologique des activités phasiques : onde lente monophasique (ou diphasique), puis maximum de la première décharge électromyographique oculaire, enfin maximum de la décharge EMG auriculaire (C 22).

L'initiation des décharges EMG oculaires et auriculaires coïncide assez précisément avec la positivité maximum des "pointes" corticales, tant vermiennes (culmen, déclive) qu'hémisphériques (simplex). On notera aussi, pour l'animal C 18 sur la figurine du bas, la précession du groupe des trois ondes lentes corticales sur la secousse oculaire et l'augmentation d'amplitude des rythmes rapides de l'ECEG au cours de la bouffée nystagmiforme de mouvements oculaires.

Pour les animaux C 23 et C 18, voir plusieurs exemples de l'organisation du pattern temporel des ondes phasiques vermiennes en relation avec les mouvements myocloniques, sur la figure 3.

B - L'ECeG lent au cours des états de veille

1 - Pendant la vigilance diffuse (V) et pendant l'hypervigilance sensorielle (HVS)

Rappelons que nous entendons par vigilance un niveau de veille diffuse (avec activation néocorticale mais sans activation archicorticale), tandis que nous définissons l'HVS comme un état d'attention avec focalisation sur le monde extérieur (activations néocorticale et archicorticale). Sur le plan du comportement moteur global, c'est la différence entre l'importance du tonus postural durant l'HVS et la labilité de celui-ci pendant la V qui distingue le mieux les deux niveaux de veille, l'animal étant parfaitement immobile pendant l'HVS comme pendant la V. Connaissant la participation des régions explorées - notamment par l'action du système vermio-fastigial - dans la régulation du niveau général d'activation (cf. introduction), tant dans son expression corticale que dans ses manifestations périphériques tonico-posturales, il paraissait intéressant de savoir dans quelle mesure l'activité lente tonique des régions corticales traduirait les modifications du niveau d'éveil central et comportemental. En fait, nous avons pu observer, et ce de manière constante, que la composante lente continue de l'ECeG n'était pas très sensible à ces modifications de niveau d'activation.

En effet, *sur le vermis* la transition entre le SL et la V n'est marquée, tout au plus, que par un discret renforcement des rythmes de fond (augmentation de leur amplitude moyenne ; comparer A et B sur la Fig. 9). Les enregistrements ECeG durant l'HVS et la V sont, par ailleurs, totalement identiques quelles que soient les différences entre les niveaux du tonus postural, évalués par les variations de l'EMG des muscles extenseurs de la nuque.

De même, *sur les hémisphères*, si l'éveil à partir du SL est bien traduit par la disparition des rythmes les plus lents, sorte de "désynchronisation" semblable à la réaction d'éveil néocorticale (Fig. 2 B-C), comme pour le vermis, la vigilance attentive ne se distingue pas de la vigilance diffuse.

2 - Pendant la veille attentive avec mouvements (HVM)

Au cours des comportements moteurs globaux de l'activité libre (recherche de nourriture, exploration du milieu, toilette) apparaissent sur le rythme lent de fond, souvent plus ample que pendant la veille diffuse, des graphoéléments transitoires. Ces ondes lentes fortement polarisées sont comparables à celles recueillies, sur les mêmes points du cervelet dorsal, pendant les périodes sismiques du SP (Fig. 1 A-E, Fig. 2 A-E et Fig. 10 C).

Les ondes lentes transitoires de l'éveil actif présentent de nombreux caractères communs avec les "pointes" cérébelleuses du SP. On comparera sur les figures 1 et 2 les enregistrements A et E, et sur la figure 10 les tracés C. On remarquera l'identité de morphologie générale des "pointes" de la veille et des "pointes" du sommeil : polarité dominante surface-positive dans les deux cas, mêmes durées moyennes des ondes, fluctuations semblables de l'amplitude dans le temps, identité des répartitions

topographique et chronologique sur plusieurs points corticaux avec, notamment, synchronisme entre les ondes lentes transitoires vermiennes et hémisphériques (Fig. 2 A, Fig. 10 C).

Néanmoins, les activités transitoires de l'ECeG lent pendant l'HVM sont beaucoup moins stéréotypées que les activités transitoires du SP. Ceci est évidemment à mettre en rapport avec l'aspect considérablement plus varié et structuré des comportements moteurs de l'animal éveillé, en comparaison avec l'expression périphérique très pauvre du SP (mis à part les secousses oculaires). Ainsi, au cours de l'HVM, pendant certaines activités comportementales et sur certains points corticaux, on peut observer d'un moment à l'autre des variations très importantes dans la morphologie des ondes phasiques qui portent sur leur durée ou leur amplitude. Les ondes de la veille active peuvent atteindre alors couramment des durées de 150 à 200 msec (Fig. 2, première partie de l'enregistrement A). Des durées aussi longues ne sont jamais observées pendant le SP. Les ondes de l'HVM sont, par ailleurs, rarement isolées et leur répartition temporelle, en un point donné, est mal organisée de sorte qu'il n'a pas été possible de rapporter, de manière précise, telle séquence d'ondes lentes, pourtant bien délimitée dans le temps, avec tel pattern comportemental, même le plus analytique.

La distribution spatio-temporelle des activités phasiques de la veille active est très fluctuante. Le synchronisme des ondes lentes entre plusieurs points est moins net que pendant le SP. On observera par exemple, sur la Figure 1, que seul le vermis postérieur s'exprime par des ondes transitoires durant la séquence d'HVM considérée, tandis qu'au cours du SP qui suit (Fig. 1 E) le vermis antérieur et le vermis postérieur présentent tous deux des pointes biphasiques isolées, et des fuseaux de pointes répétitives, en synchronisme très manifeste. Durant d'autres séquences comportementales, les "pointes" pourront être recueillies simultanément sur les deux régions vermiennes ou bien encore uniquement sur le vermis antérieur. Ces fluctuations spatio-temporelles des activités de veille paraissent refléter, en opposition avec le caractère diffus rencontré durant le SP, une certaine forme de "somatotopie". Cependant, la complexité des patterns ECeG d'une part, la variété comportementale des séquences motrices de l'animal libre d'autre part, limitent les possibilités d'analyse et défient, dans nos conditions de travail, toute tentative de systématisation. L'aspect peu organisé de l'ECeG lent pendant l'HVM n'est, selon toute évidence, qu'une apparence. Il ne traduit en fait que notre inaptitude actuelle à corréler cet indice électrique du fonctionnement cortical avec nos observations comportementales peu standardisées. Nous avons pourtant tenté de mettre en rapport les ondes lentes transitoires avec les indices de l'HVM. Dans certains cas favorables, il a été possible d'établir une relation entre ces graphoéléments et les mouvements oculaires. Sur la Figure 11, on observera que, pendant la veille, une onde monophasique peut précéder régulièrement l'incitation d'un mouvement oculaire, comme durant le SP. Dans l'exemple présenté, l'origine de l'onde lente précède le début du mouvement oculaire de 20 à 40 msec. Cependant, il reste évidemment à établir que l'onde lente est en rapport direct avec le mouvement oculaire car, contrairement à la situation rencontrée pendant le SP où les myoclonies apparaissent de manière synchrone, il n'est pas à exclure que cette onde cérébelleuse soit associée ici avec d'autres activités musculaires phasiques, coordonnées avec les mouvements oculaires, et n'ayant pas fait l'objet d'un enregistrement (rotation de la tête par ex.). Ces dernières activités peuvent évidemment être supposées précéder l'onde lente cérébelleuse. De ce fait, il convient d'être prudent quant à l'affirmation d'une précession des manifestations transitoires sur les mouvements de la veille active. Cependant, en rapport avec ce point, nous avons remarqué

Fig. 7 : Relations entre les activités phasiques occipitales et les activités phasiques vermiennes au cours du sommeil paradoxal.

ECoG occ. : Electrocorticogramme du cortex occipital, en dérivation transcorticale.

ECeG vermis : Electrocérébellogramme du vermis postérieur (déclive) en dérivation transcorticale.

Cobaye n° C 25 : Quatre séquences de cinq secondes d'enregistrements simultanés des cortex cérébral et cérébelleux, au cours du second moment du sommeil paradoxal (SP₂). Noter l'association des activités électriques phasiques sur les deux écorces. Cette association est précise lorsque les ondes lentes sont isolées, elle le devient beaucoup moins dans les cas de "pointes" cérébelleuses groupées : à un "fuseau" ne correspond alors qu'une ou deux ondes occipitales (4ème enregistrement, "fuseau" cérébelleux souligné par un trait pointillé).

Remarquer aussi que l'onde lente du vermis précède régulièrement l'onde cérébrale occipitale associée : ce fait est évident si l'on compare (s'aider des astérisques) les maxima de positivité des deux types d'activités phasiques. Le délai entre les origines des ondes vermiennes et occipitales est, par contre, beaucoup plus difficile à apprécier par suite des variations de forme des activités phasiques, notamment au niveau occipital.

Une déviation des tracés vers le bas correspond à une positivation des surfaces corticales.

Base de temps : 1 seconde, valable pour tous les tracés.

ECoG-Occ.

SP₂

ECeG-Vermis



C25
Cobaye

1 Sec.

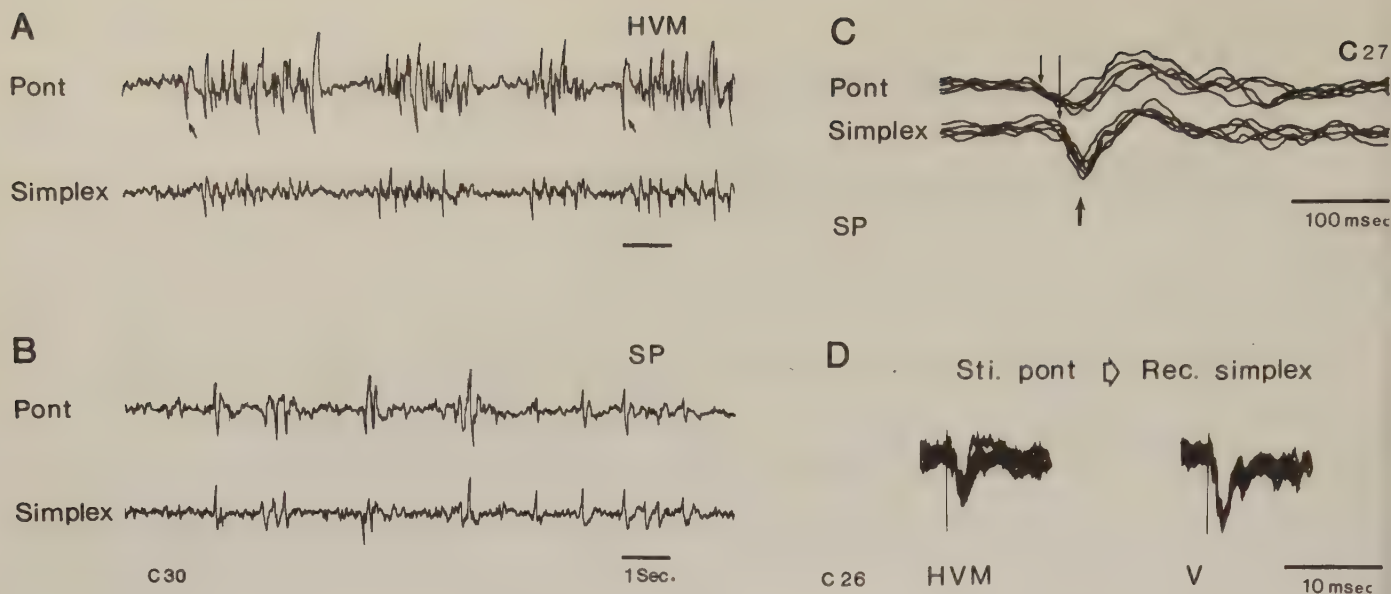


Fig. 8 : Relations ponto-cérébelleuses au cours de la veille et du sommeil.

A - Enregistrements simultanés de la région dorso-médiane du pont et du cortex hémisphérique contralatéral (simplex) au cours de la veille active avec mouvements (HVM).

Noter les correspondances entre activités phasiques pontiques et ondes lentes phasiques corticales ; certaines pointes pontiques n'ont cependant pas leur équivalent cortical (deux exemples matérialisés par les flèches).

B - Enregistrements simultanés de la région dorsomédiane pontique et du cortex hémisphérique contralatéral (simplex) au cours du sommeil paradoxal (SP).

Comme pendant la veille active, des activités électriques phasiques sont recueillies de manière synchrone dans le pont et sur le cortex cérébelleux.

Même animal que figure A, Cobaye n° C 30.

C - Un exemple de relations entre pointes pontiques isolées et ondes phasiques cérébelleuses isolées pendant le sommeil paradoxal (SP).

Cinq tracés simultanés du pont et du simplex contralatéral ont été superposés graphiquement à partir d'enregistrements sur film. Entre les deux flèches marquant les origines des ondes : 20 msec. Le début du mouvement oculaire associé à ces activités coïncide avec la positivité maximale de l'activité du simplex ; il est figuré par la flèche orientée vers le haut. Cobaye n° C 27.

D - Potentiels évoqués sur le simplex contralatéral par la stimulation électrique de la région dorsomédiane du pont (1 stimulation/sec, 0,1 msec, 1 volt).

Noter la courte latence et la durée très brève du potentiel évoqué. Ce potentiel atteint son maximum d'amplitude en l'absence d'activités musculaires phasiques (exemple V), il est réduit en amplitude au cours de celles-ci (exemple HVM). Cobaye n° C 26.

qu'au réveil de l'animal, lorsque cette transition s'accompagne d'un rapide redressement postural, une onde lente isolée de grande amplitude (Fig. 10 D et Fig. 11 E) peut être recueillie sur le cervelet dorsal vermien et hémisphérique. Cette onde précède toujours de quelques dizaines de millisecondes le mouvement global associé au réveil et matérialisé par une reprise importante de l'EMG des muscles de la nuque.

Ainsi pendant la veille, comme au cours du SP, il semble que l'on puisse envisager, au moins dans certains cas, une précession des manifestations cérébelleuses phasiques sur l'expression périphérique des mouvements. Le fait serait simplement plus malaisé à mettre en évidence pour les mouvements complexes de la veille, ce qui ne peut évidemment surprendre. Cette difficulté de mise en évidence est d'ailleurs d'autant plus grande que les ondes cérébelleuses ne se rencontrent souvent qu'au cours de phases comportementales présentant une composante cinétique orientée (exploration de la cage, par exemple). Elles ne sont pas recueillies, par contre, durant les activités automatisées et répétitives comme la prise de nourriture.

Sur certains animaux des dérivations simultanées du simplex et de la région dorsale du pont nous ont permis de constater, comme pendant le SP, un bon synchronisme entre les ondes transitoires cérébelleuses de la veille active et les activités phasiques pontiques qui apparaissent au cours du même stade (Fig. 8 A). Cependant, cette relation n'est pas très rigoureuse car, d'une manière générale, le groupement des activités pontiques est encore plus complexe que celui des activités cérébelleuses, une partie des "pointes" du pont n'ayant pas leur correspondant au niveau cortical (Fig. 8 A).

IV - DISCUSSION

A - La composante lente continue de l'ECeG

En premier lieu, il convient de souligner la faible amplitude moyenne, même en dérivation transcorticale, des *rythmes lents continus* quels que soient les points enregistrés et l'état de veille ou de sommeil. L'électrogenèse de fond du cervelet est toujours d'une amplitude très inférieure à celle du cortex cérébral, comme on pourra le constater sur la figure 2 où les trois enregistrements corticaux sont réalisés dans les mêmes conditions de réception transcorticale. Cette différence entre les activités électriques lentes des cortex cérébral et cérébelleux - rapport de 1 à 2 en faveur du néocortex - est d'autant plus surprenante que, comme nous le rapporterons aux chapitres III & IV, les activités polyunitaires et unitaires du cervelet sont beaucoup plus importantes que celles du cortex cérébral. Le niveau moyen de l'électrogenèse lente du cervelet se comparerait plus aisément avec les niveaux décrits pour les régions sous-corticales (CGL par exemple) ou pour les structures caudales du tronc cérébral (Jouvet, 1967 ; Gottesmann, 1967). Une conséquence technique découle de cette comparaison entre l'ECeG et l'ECcG : c'est le risque de confondre les deux rythmes sur les dérivations du cortex cérébelleux dorsal lorsqu'on utilise des macroélectrodes de surface. La proximité du vermis et des lobes occipitaux en l'absence de tente osseuse chez certaines espèces (Cobaye par exemple), fait que l'EEG contamine l'enregistrement de l'ECeG par "volume conduction", principalement durant le SL.

Schématiquement, les rythmes continus lents cérébelleux atteignent leur plus bas niveau pendant le SL et les périodes toniques du SP, notamment au cours du SP₁ ; la transition entre le SL et la veille diffuse (V) est marquée par une augmentation discrète de l'activité lente ; l'ECeG est identique durant l'HVS et la veille diffuse ; enfin, les maxima d'activité (amplitude et fréquence) sont rencontrés pendant la veille active avec mouvements (HVM) et les périodes phasiques du SP₂, simultanément à l'apparition des phénomènes électriques transitoires. La seule différence apparente entre le vermis et les hémisphères (Simplex) est la présence sur les régions latérales de rythmes polymorphes de type EEG delta, durant le SL exclusivement.

Les relations entre les variations de la composante continue lente au cours de la veille et du sommeil, et le niveau du tonus postural antigravitaire (EMG) d'une part, le niveau d'activation corticale (EEG) d'autre part n'apparaissent donc pas clairement. Si l'on ne considère que les stades de veille et de sommeil qui ne présentent pas de phénomènes musculaires phasiques (HVS - V - SL - SP tonique), on peut conclure, semble-t-il, que pendant la veille l'activité cérébelleuse est légèrement plus importante que durant le sommeil. Ce point étant établi, il ne paraît pas possible d'aller plus avant dans les corrélations car 1) - il n'y a pas de traduction sur l'ECeG des augmentations du tonus postural et du niveau d'activation corticale qui sont manifestes lorsqu'on passe de la veille diffuse à la veille attentive sans mouvements ; 2) - il n'y a pas de variation de l'ECeG lent lors de la réduction du tonus postural entre le SL et le SP ; 3) - il n'y a pas non plus, sauf pour les régions latérales du néocervelet, de modifications notables de l'ECeG en correspondance avec les variations de niveau de l'activité corticale entre le SL et le SP.

Quelle interprétation pouvons-nous donner de ces résultats, en eux-mêmes peu concluants ? Deux attitudes extrêmes sont possibles.

Ou bien, sans remettre en cause la valeur de l'indice utilisé, on admettra que les régions corticales explorées ne sont pas, ou sont peu, impliquées dans les mécanismes de régulation tonique du niveau général d'activation et, puisque les maxima d'activité se rencontrent pendant les périodes avec activités musculaires phasiques, que le cervelet dorsal n'intervient qu'au cours de l'exécution proprement dite des mouvements. Cette proposition est peu soutenable car elle va par trop à l'encontre de ce qui est classiquement reconnu : la fonction régulatrice du cervelet sur le tonus postural (lobe antérieur vermien par exemple) et sur le niveau d'activation centrale (régions hémisphériques surtout).

Ou bien, seconde attitude extrême, on se posera la question de la validité de l'ECeG comme indice du fonctionnement cortical. Nous pensons pouvoir écarter aussi cette position dubitative car, le fait, par exemple, que les rythmes lents soient différents sur les hémisphères et sur le vermis durant le SL - traduction possible des différences dans les connexions avec les structures "synchronisatrices" - ou encore la présence spectaculaire des ondes lentes phasiques pendant l'HVM et le SP₂, montrent, à l'évidence, que l'ECeG est bien un témoin suffisamment sensible aux variations de l'activité cortico-cérébelleuse.

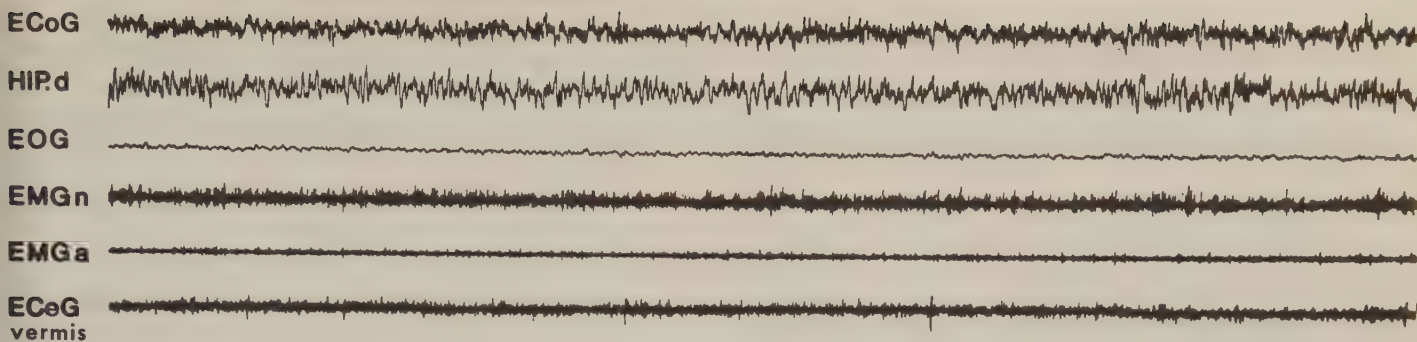
Notre conclusion, plus prudente, sera donc la suivante : les enregistrements des rythmes continus lents ne permettent pas de confirmer clairement l'implication du cortex cérébelleux dorsal dans la régulation tonique des manifestations périphériques et centrales des niveaux de vigilance *sensu stricto* ; par contre les enregistrements globaux seraient plutôt en faveur d'un fonctionnement phasique de la structure.

A

535566

V.

535568

**B**

535586

SL.

535587

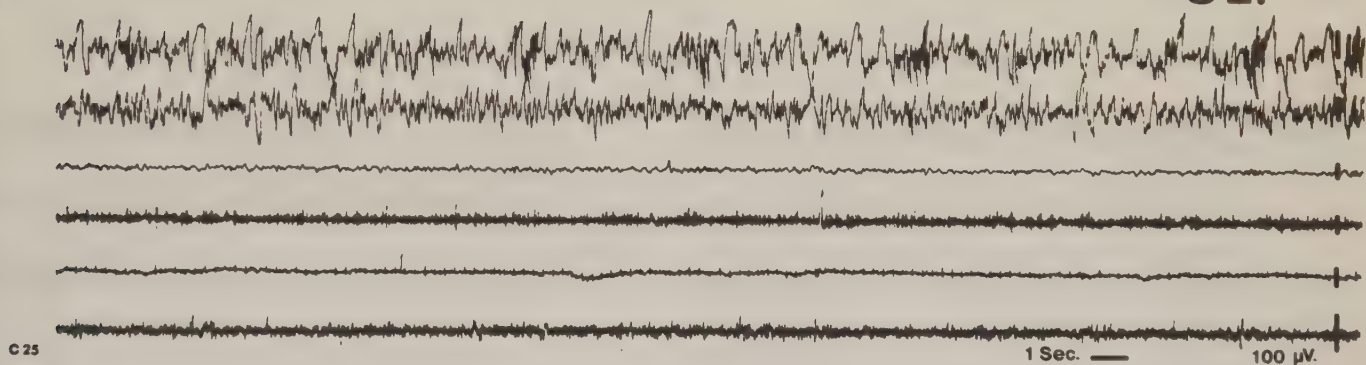


Fig. 9 : Electrocerébellogramme et polygraphie des états de veille diffuse (V) et de sommeil à ondes lentes (SL).

- ECoG - Electrocorticogramme épidural pariéto-occipital.
 Hip.d. - Electrohippocampogramme (pars dorsalis).
 EOG - Electrooculogramme bi-oculaire.
 EMG n - Electromyogramme des muscles extenseurs de la nuque.
 EMG a - Electromyogramme des muscles auriculaires externes.
 ECeG - Electrocerébellogramme vermien du lobule VI de LARSELL (déclive).
Cobaye n° C 25.

A - Etat de veille diffuse (V).

B - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL).

Dans les deux stades, noter qu'il n'y a pas d'ondes transitoires phasiques sur l'ECeG. Pendant le SL, noter l'absence sur l'ECeG de rythmes lents et fuseaux, graphoéléments typiques du cortex cérébral pendant ce stade de sommeil.

La composante rythmique continue de l'ECeG vermien est peu influencée par les différences de niveau de vigilance : seul un discret renforcement du rythme de fond, avec légère augmentation d'amplitude du tracé, peut être observé pendant la veille diffuse (V), en comparaison avec l'enregistrement pris durant le SL.

Se reporter à la figure 4 où l'on trouvera, pour la même expérience, la présentation des tracés de l'ECeG du vermis durant les deux moments du SP.

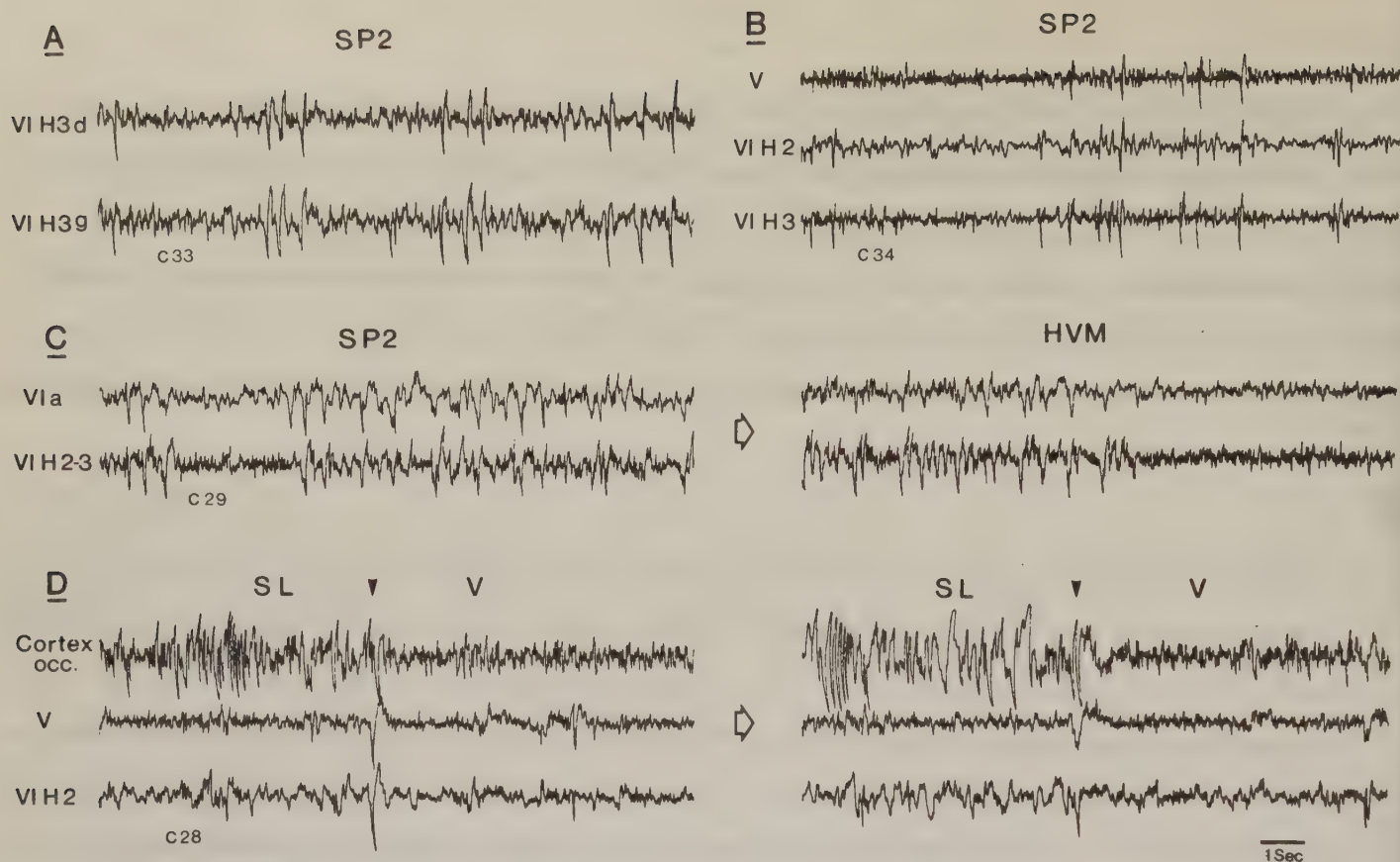


Fig. 10 : Synchronisme entre les ondes lentes phasiques recueillies en plusieurs points du cortex cérébelleux au cours de la veille et du sommeil.(cobaye)

- A - Synchronisme bilatéral, pendant le sommeil paradoxal, entre les ondes lentes des sublobules 3 (gauche et droit) des lobules hémisphériques H VI (simplex) de LARSELL. Animal C 33.
- B - Synchronisme, pendant le sommeil paradoxal, entre les ondes lentes enregistrées en trois points du cortex cérébelleux dorsal : lobule vermien V (culmen) et sublobules 2 et 3 du lobule hémisphérique H VI de LARSELL. Animal C 34.
- C - Synchronisme, pendant le sommeil paradoxal (SP_2) et la veille active (HVM), entre les activités phasiques d'un lobule vermien (VIa, déclive) et celles d'un lobule hémisphérique (H VI, simplex). Animal C 29.
- D - Deux exemples de synchronisme entre les ondes lentes phasiques isolées vermiennes et hémisphériques (culmen et simplex, lobules V et H VI) lors de la transition entre le sommeil à ondes corticales lentes (SL) et la veille (V). Voir sur la figure 2, pour le même animal (C 28), la morphologie et la répartition temporelle des ondes phasiques cérébelleuses, pendant le SP et l'HVM.

L'étalon de temps (1 seconde) est valable pour l'ensemble des tracés.

C'est d'ailleurs à une conclusion semblable que nous conduiront les résultats des études des activités polyunitaires et unitaires (chapitres III, IV et V). Pourtant, les quelques modifications de l'ECeG qui ont été rencontrées (rythmes plus lents pendant le SL sur le simplex par exemple) montrent que le cortex cérébelleux peut être *influencé* par les variations importantes des niveaux de vigilance.

L'observation de Kawamura & Pompeiano (1969) selon laquelle le potentiel de repos continu (DC), enregistré sur le cortex vermilien du lobe antérieur du Chat, subit une variation négative tonique au cours du SP (comme le cortex cérébral, les noyaux vestibulaires, la FRP) ne remet pas en cause, semble-t-il, nos résultats car on peut se **poser** la question de l'origine locale d'un potentiel dérivé en monopolaire sur cette région proche du cortex cérébral.

B - La composante transitoire de l'ECeG lent

Le résultat le plus intéressant de l'étude de l'ECeG lent est, sans conteste, la mise en évidence d'une composante transitoire au cours des périodes phasiques du SP et pendant la veille active avec mouvements. Bien que par certains de leurs caractères - répartition topographique par exemple - les ondes lentes phasiques du sommeil et les ondes lentes phasiques de la veille puissent être distinguées nous n'avons pas actuellement suffisamment d'éléments sur les dernières pour tenter à leur sujet une discussion séparée. D'ailleurs, si, comme nous le pensons, la composante transitoire cérébelleuse peut raisonnablement être comparée aux activités électriques phasiques recueillies dans d'autres structures nerveuses au cours des mêmes stades de vigilance, l'assimilation que nous faisons entre les ondes lentes cérébelleuses de la veille et celles du SP ne fait qu'aller dans le sens de la tendance qui se développe, au moins en ce qui concerne les activités phasiques directement liées aux mouvements oculaires, de trouver des caractères et des mécanismes communs aux pointes de la veille et du sommeil (Calvet & coll., 1965 ; Brooks, 1968 a-b ; Buguet, 1969 ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971). Parmi ces caractères et mécanismes relevons : l'organisation diffuse des activités phasiques, leur origine commune au niveau de la FRP ; la propagation rostrale des pointes à partir du générateur pontique par au moins deux voies, en partie indépendantes : ponto-géniculée et ponto-occipitale ; l'existence d'une voie d'expression périphérique sur les noyaux moteurs oculaires. On consultera sur ce point les articles de Jeannerod & Sakai (1970), Brooks & Gershon (1971), Munson & Schwartz (1972). Les particularités morphologique et fonctionnelle qui apparaissent entre les phénomènes phasiques, d'une structure à l'autre au cours d'un même stade (importance de la modulation des pointes corticales par l'input rétinien pendant la veille active, absence d'effet des afférences visuelles au niveau pontique), ou, pour une même structure, d'un stade à l'autre (précession nette des mouvements oculaires sur les pointes géniculées et corticales pendant la veille active, quasi simultanéité des mêmes phénomènes musculaires et électriques durant le SP) traduisent bien sûr les interactions variées entre les systèmes visuels et oculomoteurs, d'une part en fonction de l'état de vigilance et d'autre part en fonction du niveau central (pontique, géniculé ou cortical) (Cohen & Feldman, 1968 ; Jeannerod & Sakai, 1970 ; Brooks & Gershon, 1971 ; Cohen & Feldman, 1971, par exemple).

Quels sont les caractères généraux communs aux ondes lentes cérébelleuses et aux activités phasiques centrales ? Si l'on compare nos résultats avec les descriptions des activités phasiques rapportées, pendant la veille et le SP, aux niveaux pontique, géniculé et cortical par Brooks (1968 a-b), Jeannerod & Sakai (1970) ; Brooks & Gershon (1971) ; Benoit (1971), on relèvera les *identités de morphologies et de répartitions spatio-temporelles* qui portent sur la durée moyenne des ondes, la dominance de polarité initiale des activités isolées, le regroupement des ondes en pseudo-fuseaux, l'organisation dipolaire, la représentation spatiale diffuse, la simultanéité des ondes phasiques en plusieurs points et leur bilatéralité, le synchronisme entre les activités électriques et leurs corrélats périphériques musculaires, le synchronisme entre les activités électriques recueillies à plusieurs niveaux (pont - cortex cérébelleux, - cortex cérébral), la fréquence maximale des ondes pendant les périodes phasiques du SP et de la veille active avec présence erratique des seules ondes isolées pendant les périodes toniques du SP et au cours du SL juste avant le SP.

Toutefois, par certains caractères, les ondes lentes cérébelleuses tendent à se rapprocher beaucoup plus des ondes pontiques que des pointes géniculées ou corticales : par leur durée moyenne plus brève, par la grande complexité de leur pattern temporel, par la précession plus nette et constante des pointes sur les myoclonies (mouvements oculaires du SP notamment) et enfin par la précession des pointes cérébelleuses sur les pointes néocorticales durant le SP.

Pour aller plus avant dans ces comparaisons, il nous manque évidemment des informations essentielles, connues pour les activités phasiques PGO, et qui concernent notamment les effets des réafférences, proprioceptives entre autres, sur les activités phasiques cérébelleuses. La région corticale enregistrée est en effet une zone de convergence d'afférences tactiles et proprioceptives de la face et du cou mais aussi d'afférences visuelles et auditives (cf. introduction générale). *Si l'on peut attribuer aux pointes cérébelleuses, comme pour les activités phasiques électriques générales, une origine principalement centrale, il n'est pas exclu - et il est même tout à fait probable - que cette activité puisse être influencée par des afférences en provenance de la périphérie, notamment pendant la veille.* Cependant, une preuve que les ondes isolées du SP sont essentiellement d'origine centrale nous est fournie par l'incontestable précession de ces activités sur les décharges myocloniques qui leur sont associées. Par ailleurs, au cours du SP₁ et des quelques dizaines de secondes de SL qui précèdent le SP, des pointes cérébelleuses sont recueillies isolément en l'absence de toute activité musculaire phasique. Enfin, l'observation de la précession des pointes pontiques (durant le SP, seul cas envisagé) sur les ondes cérébelleuses est également en faveur d'une propagation ponto-corticale des activités phasiques. Toutefois, durant la veille active les variations de morphologie et de polarité souvent importantes d'un point cortical à un autre ou, pour un même point, d'un moment au suivant sont en faveur d'une hétérogénéité de ces manifestations ; une partie d'entre elles pouvant peut-être alors se rapporter à des projections corticales proprioceptives issues des effecteurs impliqués dans les patterns moteurs de la veille active. Notons cependant que les comportements moteurs très automatisés ne s'accompagnent pas d'ondes lentes, alors que le niveau des afférences proprioceptives doit être également important. Une réverbération ponto-néocortico-cérébelleuse doit être écartée, au moins pendant le SP, puisque les ondes lentes phasiques cérébelleuses précèdent les pointes occipitales.

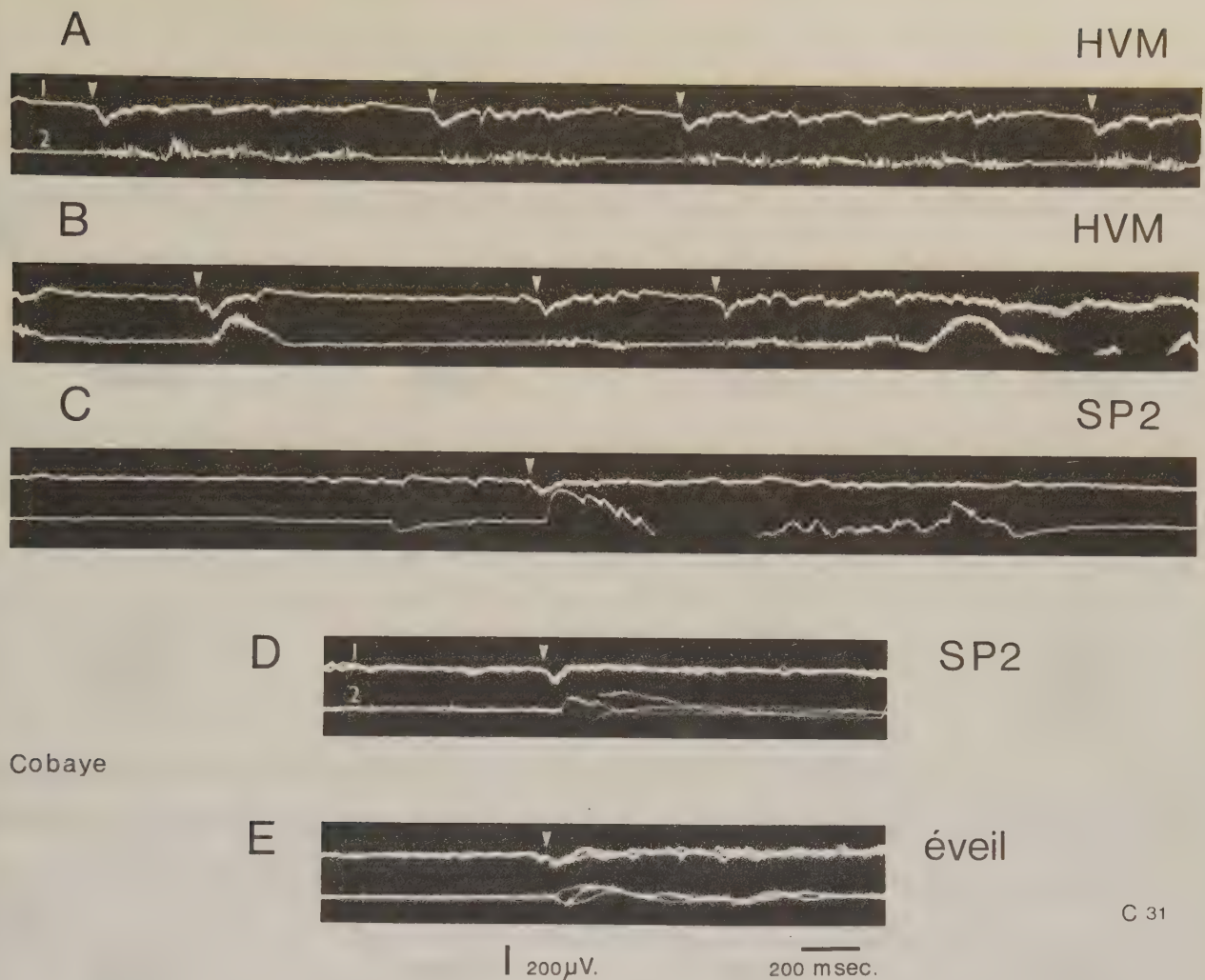


Fig. 11 - Relations entre ondes lentes cérébelleuses phasiques et mouvements oculaires pendant la veille active avec mouvements (HVM).

1 - Electrocerébellogramme du simplex (H VI).

2 - Electrooculogramme et électromyogramme orbitaire.

A et B - Deux séquences enregistrées pendant la recherche de nourriture par l'animal.

Noter la précession de l'origine de l'onde lente cérébelleuse (matérialisée par les flèches) sur le début de la décharge électromyographique.

C - Enregistrements des mêmes indices au cours du SP₂. Une onde lente isolée précède l'induction d'une secousse nystagmiforme de mouvements oculaires.

D - Superposition photographique de trois ondes lentes phasiques et des mouvements oculaires associés au cours du SP₂ (voir d'autres exemples sur Fig. 6).

E - Superposition photographique de trois ondes lentes cérébelleuses isolées lors de transitions entre le sommeil et la veille (moment du réveil proprement dit). Observer que ces ondes phasiques précèdent le mouvement de redressement de l'animal, traduit par l'électromyographie oculaire.

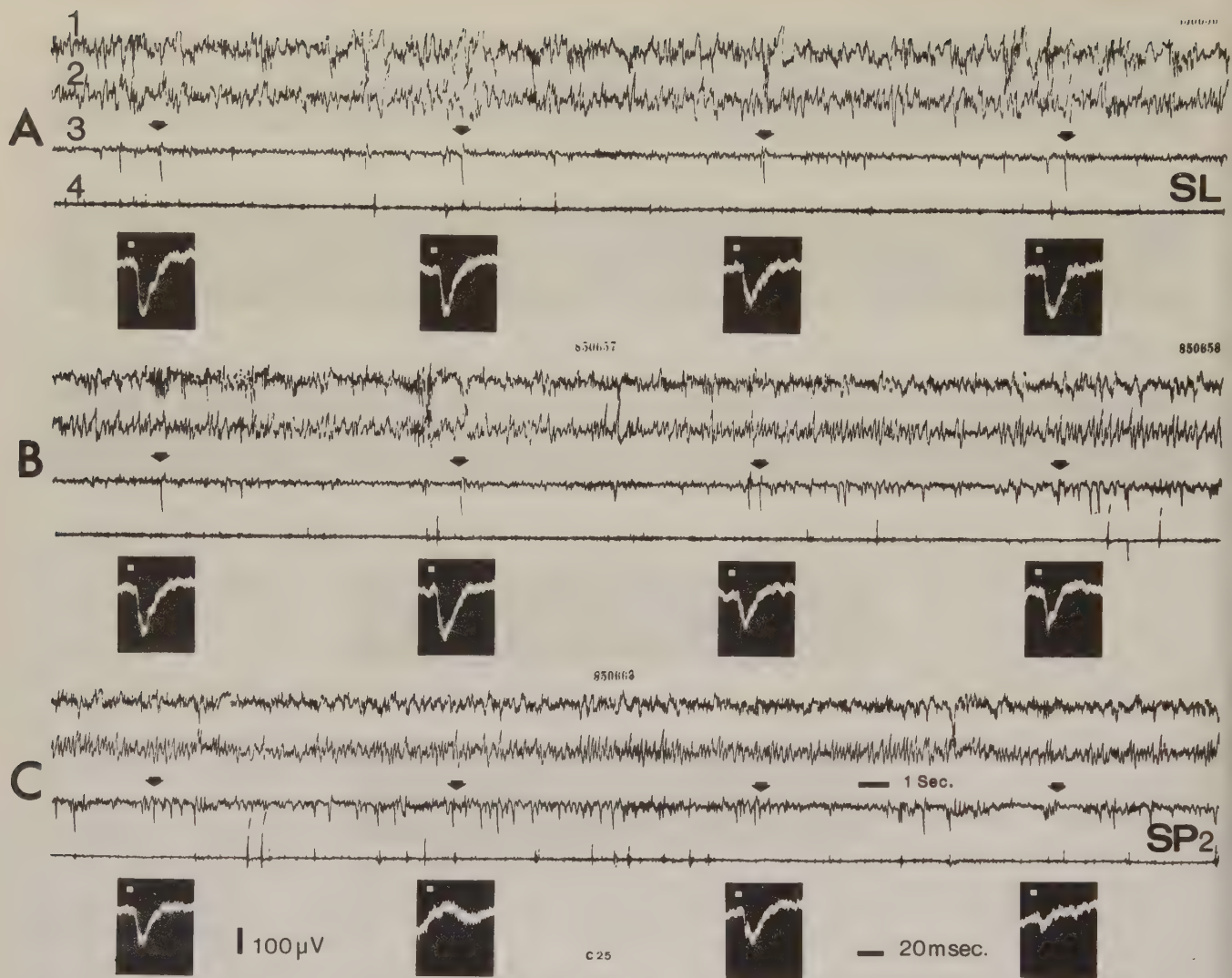


Fig. 12 : Activité électrique phasique cérébelleuse et potentiel évoqué auditif cérébelleux au cours du sommeil.

- 1 - Electrocorticogramme épidural pariéto-occipital.
- 2 - Electrogramme de l'hippocampe dorsal.
- 3 - Electrocérébellogramme et potentiels évoqués auditifs recueillis, sur le *lobule vermien VI* de LARSELL, en dérivation transcorticale. Polarité : positivité de la surface vers le bas des tracés.
- 4 - Electromyogramme des extenseurs de la nuque.

A : Sommeil à ondes corticales lentes (SL).

B : Premier moment du SP (suite de l'enregistrement A).

C : Sommeil à ondes corticales rapides (SP₂).

Animal n° C 25.

Sur les figurines : oscillogrammes des *potentiels évoqués auditifs* recueillis sur le *lobule V* et enregistrés simultanément avec les tracés sur papier (surface positive vers le bas). Les flèches, au-dessus du cérébellogramme, rapportent l'instant de la stimulation auditive par "clic" (champ libre, 1/10 sec).

Comparer la morphologie des potentiels évoqués auditifs et la morphologie des ondes lentes phasiques sur le tracé 3, notamment en B (le 3^e potentiel évoqué est précédé par une onde lente isolée) mais aussi en A où quelques "pointes" cérébelleuses erratiques sont observées dans les dernières secondes de SL qui précèdent le SP₁(B).

Noter sur les figurines la réduction d'amplitude des potentiels évoqués lors des périodes avec importante activité électrique phasique cérébelleuse (C).

D'autres arguments peuvent être présentés qui tendent à renforcer la comparaison entre les activités transitoires de l'ECeG et les activités phasiques centrales.

Il est établi que la réserpine provoque, quel que soit l'état de vigilance, une décharge permanente et durable de pointes très semblables, morphologiquement et fonctionnellement, à celles du SP (Delorme & coll., 1965 ; Jeannerod, 1965 ; Kiyono & Jeannerod, 1967 ; Brooks & Gershon, 1971, 1972 ; Benoit, 1971 ; Brooks, Gershon & Simon, 1972). L'étude de ces pointes "PGO réserpiniques", chez l'animal curarisé (chat), a permis d'établir l'identité de localisation rostrale des pointes PGO hypniques et PGO réserpiniques, ainsi que leur origine pontique (Jouvet & coll., 1965 ; Jeannerod, 1965 ; Benoit, 1971). Les mêmes études montrent qu'il existe aussi un foyer vestibulaire et cérébelleux pour les pointes réserpiniques : elles peuvent en effet être recueillies dans les noyaux vestibulaires, les noyaux fastigiaux et le cortex cérébelleux (Jouvet & coll., 1965). Puisque des pointes pendant le SP ont été dérivées à partir du complexe vestibulaire (Brooks & Bizzi, 1963 ; Mouret, 1964), il est donc raisonnable d'avancer que les ondes lentes phasiques que nous observons sont bien l'équivalent "naturel", au niveau cérébelleux, des pointes PGO réserpiniques.

Les pointes du sommeil et de la veille active se rencontrent essentiellement dans les structures centrales visuelles et oculomotrices (Cortex occipital, CGL, colliculus superior, noyaux oculogyres, tegmentum pontique, noyaux vestibulaires). Or, les zones cérébelleuses que nous avons étudiées font partie intégrante des systèmes centraux visuel et oculomoteur. Nous avons développé ce point dans l'introduction générale.

Comme, par ailleurs, on sait que cette région dorsale reçoit des afférences auditives (Dow & Moruzzi, 1958 ; Fadiga & Pupilli, 1964 - observations personnelles : Fig. 12) et contrôle aussi la musculature cervicale (Dow & Moruzzi, 1958 ; Manni, 1950, pour références anciennes) on est conduit à penser qu'elle pourrait être en fait une aire oculo-céphalogyre qui interviendrait dans la coordination des positionnements de la tête et des capteurs céphaliques (yeux, oreilles), en réponse aux stimulations visuelles et auditives. Cette dernière considération explique certainement pourquoi les ondes phasiques au cours du SP aient pu être mises en relation précise, non seulement avec les mouvements oculaires, mais aussi avec les myoclonies faciales, notamment auriculaires.

En bref, les caractères morphologiques et fonctionnels des phénomènes transitoires cérébelleux du SP, comparés à ceux des pointes PGO, tendent à faire penser que les ondes lentes phasiques de l'ECeG sont la traduction cérébelleuse des manifestations électriques phasiques du SP. En ce qui concerne les ondes de la veille active, nous ne trouvons pas de difficulté à admettre, au moins à titre d'hypothèse, l'homologie de ces ondes avec les pointes décrites dans d'autres structures centrales pendant le même état. La comparaison reste cependant plus délicate du fait que, tant pour le cervelet que pour les diverses structures intéressées, l'étude de ces manifestations phasiques de la veille est moins avancée que celle des pointes hypniques. Par ailleurs, quoi qu'il en soit de l'origine centrale ou (et) périphérique des ondes phasiques cérébelleuses, un fait apparaît comme certain : *c'est leur caractère d'activité corticale réactionnelle induite.* Ces ondes peuvent de ce point de vue, être rapprochées des composantes transitoires de l'ECeG recueillies, chez l'animal aigu, après induction d'activités épileptiformes rhombencéphalo-spinales par les convulsivants. Plusieurs caractères sont communs aux

ondes épileptiformes et aux ondes lentes de l'ECaG de l'animal chronique : leur identité de polarité (surface-positive) dominante et leur répartition corticale diffuse, par exemple. Rappelons ici que Wolfe (1971 a-b) rapporte sur le lobule VII vermien des ondes lentes à composante précoce surface-positive qui précèdent aussi la phase rapide des nystagmus optocinétique et vestibulaire, chez le Chat.

Sur la base des données de la neuroanatomie classique au moins trois voies peuvent être empruntées par les volées afférentes qui se traduisent par les ondes phasiques corticales, dans l'hypothèse de leur origine pontobulbaire : les voies olivo-cérébelleuse, ponto-cérébelleuse et réticulo-cérébelleuse (Jansen & Brodal, 1954). Cependant, les comportements électriques des noyaux d'où sont issues ces voies n'étant pas connus en expérimentation chronique, nous ne pouvons faire que des conjectures sur cette question. Pour nous limiter aux activités phasiques du SP, il semble que, au vu du caractère diffus de ces activités, l'on puisse penser à une liaison réticulo-cérébelleuse. Mais, les noyaux réticulaires *pontis oralis* et *pontis caudalis*, générateurs des pointes PGO hypniques, ne projettent pas sur le cervelet. L'ensemble des voies réticulo-cérébelleuses est issu des trois noyaux du système "réticulaire cérébelleux" ; *reticularis lateralis*, *reticularis tegmenti pontis*, et *reticularis paramedianus* (Jansen Brodal, 1954 ; Brodal, 1958)*. On doit supposer qu'ils constituent les relais entre le générateur réticulaire pontique et le cortex cérébelleux. Selon Brodal (1958), on ne peut pas ne pas concevoir des relations intrinsèques entre le groupe des noyaux réticulaires "cérébelleux" et les autres noyaux réticulaires. Parmi les noyaux réticulaires cérébelleux, c'est le noyau *reticularis tegmenti pontis* qui a la projection la plus diffuse sur les cortex vermien et hémisphérique (Brodal, 1958). Comme dans un travail récent, Mc Carley & Hobson (1971) ont pu montrer que l'activité unitaire de ce noyau réticulaire chez le Chat augmentait durant le SP (sur la base du niveau de la V et du SL) (cf. chapitre IV), il pourrait donc constituer le relai essentiel entre le générateur des pointes et le cortex dorsal. Les noyaux vestibulaires médians et descendants, dont on sait à la suite des travaux de Pompeiano (ref. in 1970) qu'ils sont impliqués dans la complexification des manifestations électriques et musculaires phasiques du SP (Morrison & Pompeiano, 1966), ne projettent pas au niveau des régions corticales dorsales (Brodal & coll., 1962) ; ils ne peuvent donc être envisagés à l'origine des pointes cérébelleuses étudiées dans notre travail.

Sur la base des données hodologiques récentes fournies par les techniques de l'histo-fluorescence on peut concevoir une autre modalité de propagation des activités phasiques depuis le pont jusqu'au cortex cérébelleux, pendant le SP. L'histochimie a établi que des terminales noradrénergiques sont présentes, de manière diffuse, dans les couches moléculaire et granulaire du cortex cérébelleux du Rat (Anden & coll., 1967 ; Hökfelt & Fuxe, 1969 ; Bloom & coll., 1971 ; Ungerstedt, 1971). Bloom & coll., ont pu montrer que ces terminales forment des synapses axodendritiques principalement avec les troncs et les épines dendritiques des cellules de Purkinje. L'origine des fibres est à rechercher dans le noyau réticulaire latéral et dans le *locus coeruleus* (Hökfelt & Fuxe, 1969 ; Ungerstedt, 1971 ; Olson & Fuxe, 1971). De plus, Olson & Fuxe croient pouvoir établir qu'un même neurone noradrénergique du *Locus coeruleus* innerve

* Notons au passage que ces trois noyaux, de même que les autres noyaux réticulaires et du raphé, ont été individualisés chez le Cobaye (Petrovicky, 1966).

monosynaptiquement à la fois le cortex cérébelleux et le cortex cérébral, ce qui donne la possibilité d'influences simultanées sur les deux cortex. Dans le même travail, ils montrent, en outre, que cette voie ascendante coeruleo-néocorticale donne des collatérales sur les colliculi et le CGL.

Ces faits nous semblent particulièrement intéressants puisque l'on connaît le rôle primordial attribué au système noradrénergique, par le groupe de Jouvet, dans l'induction et la propagation des activités phasiques PGO hypniques. Des arguments neuropharmacologiques, neurophysiologiques et histochimiques cohérents ont conduit l'école lyonnaise à formuler les hypothèses suivantes : la noradrénaline (et donc le groupe cellulaire pontique A 6 des noyaux du *Locus coeruleus* essentiellement) aurait un rôle facilitateur qui s'exercerait sur le générateur de la FR pontique directement, ou sur des générateurs pontique, géniculé, cortical par les voies ascendantes noradrénergiques. La sérotonine (et donc les groupes cellulaires sérotonergiques des noyaux du Raphé) exercerait, par contre, une action inhibitrice sur le ou les générateurs des activités phasiques (cf. Buguet, 1969). On nous permettra, dans cette même perspective de faire *l'hypothèse que les projections noradrénergiques servent de voies de propagation des phénomènes phasiques en direction rostrale* (terminales dans les colliculi, le CGL, le cortex cérébral, Anden & coll., 1966 ; Olson & Fuxe, 1971) *en direction caudale* (terminales vers le bulbe et la moelle épinière ; Anden & coll., 1966) *et en direction du cervelet* (terminales corticales et intracérébelleuses, Hökfelt & Fuxe, 1969 ; Ungerstedt, 1971 ; Olson & Fuxe, 1971).

Ne quittons pas l'histochimie sans rappeler que des *terminales sérotonergiques* ont également été trouvées dans la couche moléculaire du cortex cérébelleux du lobe antérieur et dans les noyaux intracérébelleux (Hökfelt & Fuxe, 1969). Cette innervation est moins importante quantitativement que l'innervation noradrénergique et elle est différente par l'organisation spatiale de ses terminales corticales. Puisque la plupart des corps cellulaires sérotonergiques se trouvent dans les noyaux du Raphé, il est probable que les terminales cérébelleuses proviennent de ces noyaux du tronc cérébral inférieur (Hökfelt & Fuxe, 1969). La microscopie classique avait déjà établi un système bouclé: Raphé-noyau fastigial-raphé, mais sans la participation du cortex (Brodal, Taber & Walberg, 1960 ; Brodal, Walberg & Taber, 1960).

Les difficultés que nous rencontrons dans la localisation de l'origine et dans la détermination du trajet des volées afférentes cérébellipètes, qui conduisent à l'apparition corticale des ondes lentes phasiques, ne facilitent pas la compréhension de la nature (et de la signification) de ces activités. Nous procéderons donc, une fois de plus, par comparaison avec ce que l'on sait sur ce point à propos des activités phasiques des autres structures centrales.

Dans toutes les régions où surviennent des manifestations phasiques pendant la veille active ou pendant le SP, on rencontre, qu'il y ait ou non modification tonique du pattern des décharges unitaires, des variations phasiques du débit des activités cellulaires (cf. chapitre IV). Ces variations vont généralement dans le sens d'une augmentation transitoire de la fréquence des décharges et se traduisent toujours par une organisation des patterns en "bursts". Dans un premier temps, les enregistrements cellulaires furent surtout étudiés pendant le SP et mis en relation avec les mouvements oculaires. Cette activité en bursts fut démontrée dans les noyaux vestibulaires (Bizzi & coll., 1964), le CGL (Sakakura & Iwama, 1966), le cortex cérébral (Evarts, 1962 ;

Morrison & Pompeiano, 1965 ; Valleala, 1967). Dans un second temps, ces modifications phasiques unitaires ont été mises en rapport avec les pointes PGO du SP (et du SL) dans le CGL (Benoit, 1967, 1971 ; Bizzi, 1966 ; Sakakura, 1968 ; Mukhametov, Rizzolati & Seitun, 1970) et le cortex cérébral (Calvet & coll., 1965 ; Hobson & Mc Carley, 1971) et avec les activités phasiques de la veille au niveau cortical (Calvet & coll., 1965). La présence des activités phasiques conduit donc à une augmentation des activités unitaires et au "bursting" des décharges géniculées et corticales. Plus précisément, il apparaît que la première partie de l'onde (monophasique) est associée à un silence ou à un ralentissement du débit unitaire, tandis que la partie plus tardive est concomitante du burst unitaire, tant au niveau géniculé thalamique (Bizzi, 1966 ; Benoit, 1971) qu'au niveau du cortex postéro-latéral (Hobson & Mc Carley, 1971). Ces dernières observations ont été faites sur les PGO du SP, mais cette corrélation semble généralisable à toutes les activités phasiques centrales. En effet, Jeannerod & Kiyono (1969) observent aussi, pour les pointes réserpiniques dans la FRP, une diminution des décharges, contemporaine du début de la pointe, suivie par une augmentation de l'activité unitaire au cours de la phase ascendante plus tardive. De ce fait, si globalement la survenue des pointes (de la veille et du sommeil) a un effet facilitateur sur l'activité unitaire (ondes activatrices corticales et thalamiques de Calvet & coll., 1965 ; Benoit, 1967, 1971) il semble bien que la première partie des ondes monophasiques soit plutôt "inhibitrice". Il est intéressant de noter que les ondes cérébelleuses épileptiformes, qui sont également associées à des bursts unitaires et que nous avons comparées aux ondes lentes phasiques, présentent les mêmes relations : la phase descendante de l'onde surface-positive est accompagnée par un silence cellulaire ; la partie tardive ascendante coïncide avec les décharges des bursts (Matsumoto & coll., 1962).

Nous montrerons au chapitre suivant que, pendant les périodes phasiques du SP et durant les mouvements de la veille c'est, le plus souvent, une augmentation de l'activité polyunitaire et des rythmes rapides de l'ECeG qui est contemporaine des pointes cérébelleuses. Comme aux niveaux thalamique et cortical, ces ondes lentes phasiques peuvent donc être qualifiées "activatrices" au sens général du terme (Calvet & coll., 1965 ; Benoit, 1971). L'observation (Kawamura & Pompeiano, 1969) selon laquelle le potentiel continu (DC) du cortex vermilien du lobe antérieur du Chat subit, pendant les périodes sismiques du SP, des variations phasiques négatives qui se superposent à une négativation tonique durant tout l'épisode de SP, confirme cette interprétation. On pense généralement en effet que les potentiels continus négatifs représentent, notamment au niveau du cortex cérébelleux (Van Gilder & coll., 1967), des dépolarisations "en masse" des populations neuroniques. Cependant, si, comme nous le rapportons aux chapitres suivants, la majorité des neurones cérébelleux (cellule de Purkinje entre autres) voient leur fréquence moyenne de décharge augmenter pendant les périodes avec activités phasiques de la veille et du SP, ce qui confirme la nature activatrice globale des ondes lentes transitoires, il sera aussi souligné, pour nombre de ces cellules, une organisation des décharges en bursts parfois reliés temporellement aux mouvements oculaires. Les ondes lentes joueraient donc également un rôle fondamental en modulant les patterns de décharges. Elles conduiraient, en quelque sorte, à l'alternance d'activités et de silences cellulaires.

Dans un récent travail chez le Rat anesthésié, Siggins, Hoffer, Oliver & Bloom (1971) ont montré que la stimulation du *locus coeruleus*, par choc unique ou par petites salves, inhibe pratiquement toutes les cellules de Purkinje étudiées. Cet effet est diffus au niveau vermilien. Il part de régions précises exactement centrées sur le

locus coeruleus, aire d'origine des projections noradrénergiques cérébelleuses (Hökfelt & Fuxe, 1969 ; Ungerstedt, 1971 ; Olson & Fuxe, 1971). Ces actions sont tardives (150 msec) et prolongées (60-500 msec). *La réduction d'activité des cellules de Purkinje est souvent précédée par une activation brève (5-10 msec) à courte latence (1,5 à 11 msec)*. La pause tardive est accompagnée par une hyperpolarisation semblable à celle rencontrée au niveau de la cellule de Purkinje avec des microinjections de noradrénaline (Siggins, Oliver, Hoffer & Bloom, 1971), lesquelles conduisent aussi à une inhibition de la décharge spontanée des unités actives (Hoffer, Siggins & Bloom, 1971). Une voie inhibitrice monosynaptique noradrénergique lente est proposée par ce groupe de chercheurs. Son origine dans le *locus coeruleus* semble démontrée. *S'il est vrai que la voie noradrénergique sert de support à la propagation des ondes lentes phasiques, on peut penser qu'une partie de leurs effets corticaux, sur les cellules de Purkinje au moins, sont donc des effets inhibiteurs*. Il reste que, nous n'avons aucun argument sérieux pour rapporter les variations transitoires de l'activité corticale (que les effets des volées afférentes soient activateurs, inhibiteurs ou plus vraisemblablement mixtes) à l'une ou à l'autre des deux voies cérébellipètes qui empruntent les fibres moussues et les fibres grimpantes. Le problème sera réexaminé, au Chapitre IV, après prise en considération des résultats de l'étude de l'activité unitaire des cellules de Purkinje.

V - RESUME DU CHAPITRE DEUXIEME

1 - *En introduction*, une synthèse des connaissances actuelles sur l'électro-génèse spontanée globale lente du cervelet, chez l'animal aigu ou anesthésié, a été tentée. L'intérêt de l'ECeG comme indice fonctionnel corticocérébelleux est apparu. La justification de son utilisation pour l'approche chronique de l'activité cérébelleuse au cours des états de vigilance a été donnée.

2 - L'ECeG lent est enregistré par la *technique de dérivation transcorticale bipolaire*. L'animal utilisé est le Cobaye. Les zones explorées sont les lobules vermiens dorsaux (IV, V et VI) et les régions hémisphériques adjacentes (simplex et Crus I).

3 - *Au cours du sommeil*, le résultat le plus intéressant est la mise en évidence d'ondes transitoires phasiques, isolées ou groupées, pendant les périodes sismiques du SP. Ces "pointes", de dominance surface-positive, ont fait l'objet d'une description approfondie (morphologie, répartitions topographique et chronologique). L'étude des relations précises entre les ondes transitoires et les activités musculaires phasiques, qui leur sont associées, montre que l'origine de l'onde cérébelleuse précède l'initiation des myoclonies oculaires (MO) et auriculaires (MA) de 25 à 50 msec. Les pointes isolées correspondent aux MO et MA isolées ou en petits groupes ; les ondes lentes en fuseaux sont associées aux salves de MO rapides nystagmiformes. Les ondes transitoires du cervelet précèdent les "pointes" occipitales, mais succèdent aux "pointes" pontiques (observations préliminaires).

Sur le vermis les rythmes ECeG lents ne sont que peu modifiés d'un état de sommeil à l'autre. Sur les hémisphères, ces rythmes de fond ont tendance à être plus lents pendant le SL. Au cours de cet état de sommeil nous n'avons pas rencontré de rythmes "fuselés" sur le cortex cérébelleux.

4 - *Au cours de la veille on retrouve des ondes transitoires phasiques, largement réparties sur le cortex dorsal, pendant les mouvements globaux de la veille active (HVM). Ces "pointes" de la veille ont été comparées aux activités phasiques homologues de la phase paradoxale du sommeil. L'étude des corrélats comportementaux moteurs de ces activités reste difficile.*

Sur le vermis comme sur les hémisphères, *les rythmes ECG lents se modifient peu d'un état de vigilance à l'autre (HVM, HVS, V). La transition du SL à la V (réveil) est cependant marquée par une diminution de l'importance des rythmes les plus lents au niveau des hémisphères. Sur tous les points explorés vermiens ou hémisphériques, les rythmes continus de fond sont souvent plus amples pendant la veille, principalement durant les mouvements globaux de l'HVM, qu'au cours du SL ou du SP tonique.*

5 - *Les enregistrements des rythmes continus lents (ECG) ne permettant pas de conclure en une implication essentielle du cortex cérébelleux dorsal dans la régulation tonique des manifestations centrales et périphériques des états comportementaux. Pourtant, les quelques modifications de l'ECG lent qui ont été rencontrées (rythmes plus lents durant le SL sur le simplex) montrent que cette structure corticale pourrait être secondairement influencée par les variations importantes des niveaux de vigilance.*

6 - *Les ondes phasiques transitoires de la veille active et du SP sont assimilées aux manifestations électriques phasiques décrites dans d'autres structures des systèmes visuel et oculomoteur au cours des mêmes stades (pointes PGO de veille et de sommeil). L'hypothèse de leur origine ponto-bulbaire est avancée, au moins dans le cas des "pointes cérébelleuses" du SP. Plusieurs trajets ponto-cérébelleux sont envisagés sur la base des données actuelles de l'odologie. Le caractère globalement activateur des ondes phasiques est supposé. Ces manifestations ECG transitoires sont en faveur d'un fonctionnement du cortex cérébelleux essentiellement phasique au cours des états comportementaux qui présentent des activités musculaires cinétiques (mouvements oculaires notamment).*



CHAPITRE III

ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE

POLYUNITAIRE DU CORTEX CEREBELLEUX

AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL

I - INTRODUCTION

L'enregistrement des potentiels lents de type "EEG" s'avère incontestablement un bon indice de l'activité d'une structure nerveuse, du moins pour les régions cérébrales hautes comme le néocortex (Calvet & coll., 1965), le thalamus (Benoit, 1971) ou l'hippocampe (Noda & coll., 1969). En effet, des relations, souvent précises, entre certains événements des rythmes globaux de ces structures et leurs activités unitaires ont été mises en évidence. Par suite des facilités techniques de détection des rythmes EEG et d'établissement de corrélations avec le niveau d'activité comportementale, cette méthode d'investigation reste d'une utilité évidente lors d'un premier temps de l'exploration fonctionnelle chronique.

Cependant, ce sont surtout les phénomènes électriques à caractère transitoire ou à forte dominance de polarité (fuseaux du SL, ondes lentes activatrices de la veille et du SP, rythmes thêta hippocampiques) qui donnent les meilleurs résultats, tant en ce qui concerne leur relation avec l'activité cellulaire qu'en ce qui concerne les corrélations comportementales. Par contre, la composante EEG tonique est souvent, notamment au niveau sous-cortical et dans le tronc cérébral, d'un intérêt plus douteux pour évaluer le niveau de fonctionnement d'une structure en relation avec le comportement. Au chapitre précédent, nous avons ainsi pu constater que, si l'ECeG lent apportait bien une preuve irréfutable de l'importance du fonctionnement corticocérébelleux phasique au cours des manifestations motrices comportementales (présence d'ondes lentes transitoires

durant la V et le SP), cet indice n'était au contraire que très peu sensible aux modifications toniques de l'activité cérébelleuse.

Dans les régions sous-corticales les dérivations des activités polyunitaires, par macroélectrodes ou semi-microélectrodes, semblent fournir un meilleur témoin fonctionnel que les rythmes lents. Par exemple, Buchwald & coll. (1966), en comparant les enregistrements polyunitaires du cortex cérébral, de la FRM ou de divers noyaux thalamiques, avec les rythmes EEG enregistrés simultanément par électrodes fines, arrivent à la conclusion que l'EEG n'est que très rarement corrélé avec des variations de l'activité polyunitaire ayant signification comportementale. La quasi indépendance - sauf dans le cas des manifestations électriques corticales phasiques diffuses et amples - entre les rythmes lents et l'activité polyunitaire s'expliquerait par les différences de nature des deux types d'activité. Tandis que les rythmes lents apparaissent principalement comme résultant d'activités membranaires non propagées sommées (EPSP, IPSP, potentiels dendritiques) (Andersen & Andersen, 1968 ; Purpura, 1970), au contraire, l'activité polyunitaire rapide est constituée par la sommation de décharges (spikes) des soma ou des fibres nerveuses (Buchwald & Grover, 1970 ; Grover & Buchwald, 1970). L'enregistrement des rythmes rapides serait donc une meilleure approche (et en tout état de cause une approche complémentaire) de l'activité des populations neuroniques que ne l'est la dérivation des rythmes lents, notamment aux niveaux infracorticaux surtout si on s'intéresse à l'aspect tonique du fonctionnement d'une structure. En outre, la dérivation chronique de ces "activités rapides de fond" (Buchwald) ne pose pas plus de problèmes techniques que l'enregistrement de l'EEG. Ce mode d'approche a déjà été utilisé pour l'étude de l'activité spontanée d'un grand nombre de régions centrales. Les variations des activités polyunitaires ont été mises en rapport avec les comportements de veille et de sommeil. Il n'y a pas cependant, à notre connaissance, de travail équivalent au niveau cérébelleux. L'activité rapide polyunitaire du cervelet (ECeG rapide ou "rythme d'Adrian") a pourtant fait l'objet depuis longtemps de recherches nombreuses et variées sur des préparations animales aiguës.

Dans les lignes qui vont suivre, nous examinerons d'abord brièvement ce que révèlent les enregistrements polyunitaires des principales structures explorées au cours des états de vigilance. Nous présenterons ensuite quelques éléments essentiels sur l'électrogenèse spontanée globale "rapide" du cortex cérébelleux chez l'animal en contention. A la lumière de ces rappels bibliographiques, seront formulées les hypothèses qui ont guidé cette partie de notre travail.

A - Rappels bibliographiques sur l'activité polyunitaire spontanée des structures centrales au cours des états de vigilance.

1 - Principes de classification de l'évolution de l'activité polyunitaire.

Si nous voulons synthétiser les résultats obtenus par les divers auteurs, il faut distinguer, par exemple avec Balzano & Jeannerod (1970), Benoit (1971), au moins deux types d'évolution des activités polyunitaires en rapport avec le comportement :

Des modifications toniques de niveau : de durées importantes, elles se manifestent par des augmentations ou des réductions stables du volume de l'activité polyunitaire, en principe propres à un état et persistant pendant toute la durée de celui-ci.

Les états de vigilance généralement considérés comme homogènes de ce point de vue sont : la veille calme, le sommeil à ondes lentes, le sommeil paradoxal. Les modifications de niveau apparaissent lors des changements d'état de vigilance.

Des variations transitoires : elles sont de durées plus brèves, associées le plus souvent aux manifestations électriques ou musculaires phasiques et localisées dans un état donné. Selon les structures ou les états, ces variations peuvent apparaître seules ou associées à une variation tonique du niveau des activités. Inversement, des modifications toniques peuvent se rencontrer isolément en l'absence de variations transitoires. *Au cours de la veille*, les variations transitoires sont essentiellement liées à l'apparition des mouvements. Il s'agit donc en fait de comparer la veille calme et la veille active. *Au cours du SL*, les variations phasiques sont fréquemment en rapport avec les fuseaux néocorticaux. Enfin, *pendant le SP*, les variations phasiques sont toujours mises en relation avec les myoclonies squelettiques et les mouvements oculaires des périodes phasiques du SP.

2 - Un exemple : le tractus pyramidal

L'activité polyunitaire du tractus pyramidal est certainement l'une de celles les mieux étudiées à ce jour (Arduini & coll., 1963 ; Marchiafava & Pompeiano, 1964 ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Rougeul & coll., 1966). Le tractus pyramidal peut être considéré comme le type même de structure présentant à la fois des modifications toniques, en fonction des trois principaux états de vigilance, et des variations phasiques au cours de chacun de ces états.

Durant la veille calme l'activité polyunitaire pyramidale spontanée atteint un niveau élevé et constant.

Au cours du SL, le niveau d'activité est très bas lors des périodes sans fuseaux néocorticaux, tandis que des augmentations phasiques apparaissent de manière synchrone avec les fuseaux (Arduini & coll., 1963 ; Marchiafava & Pompeiano, 1964 ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Rougeul & coll., 1966).

Durant le SP, le niveau de base serait, pour certains, équivalent au niveau moyen observé pendant la veille calme (Arduini & coll., 1963 ; Rougeul & coll., 1966), pour d'autres, l'activité pyramidale resterait à un palier très bas (Marchiafava & Pompeiano, 1964 ; Morrison & Pompeiano, 1965).

Enfin, au cours de la veille active des augmentations transitoires de l'activité polyunitaire, en rapport avec les mouvements, sont décrites par tous les auteurs ; de même que sont régulièrement aussi observés (Arduini & coll., 1963 ; Marchiafava & Pompeiano, 1964 ; Morrison & Pompeiano, 1965) des maxima d'activité en présence des manifestations phasiques musculaires du sommeil paradoxal.

3 - Tableau synoptique présentant les principaux résultats qui concernent l'évolution des activités polyunitaires des structures centrales au cours du cycle veille-sommeil.

Type d'évolution	Sens de l'évolution	Structures étudiées à ce jour	Principales références bibliographiques
Modifications toniques de niveau de la V au SL	Niveau élevé et stable pendant la V et niveau minimal pendant le SL.	Néocortex et corps calleux; thalamus VL, VPL, CGM, CGL, CM; hypothalamus; tractus pyramidal; noyau caudé; noyau rouge; FRM, FRP, FRB; noyau du raphé; (tractus optique ?).	Arduini & coll., 1963; Massion & Trouche, 1964; Marchiafava & Pompeiano, 1964; Morrison & Pompeiano, 1965; Berlucchi, 1965; Gassel & coll., 1965; Benoit & coll., 1965; Rougeul & coll., 1966; Winters & coll., 1967; Calvet, 1967; Podvoll & Goodman, 1967; Goodman & Mann, 1967; Calvet & Calvet, 1968; Balzano & Jeannerod, 1970; Benoit, 1964, 1967, 1971; Beyer & coll., 1971; Koranyi & coll., 1971.
	Absence de modification de la V au SL : activités minimales.	Colliculi; noyaux cochléaires et certains points du rhombencéphale; (tractus optique?).	Podvoll & Goodman, 1967; Winters & coll., 1967; Mascetti & coll., 1969.
Modifications toniques de niveau du SL au SP	Elévation du niveau du SL au SP; niveau atteint dans le SP égal ou supérieur à celui de la V.	Cortex cérébral; thalamus VL, VPL, CGL, CGM, noyaux diffus; hypothalamus; noyau caudé; tegmentum mésencéphalique; locus coeruleus; noyaux du raphé; (tractus pyramidal ?)	Arduini & coll., 1963; Massion & Trouche, 1964; Benoit & coll., 1965; Rougeul & coll., 1966; Winters & coll., 1967; Goodman, 1967; Calvet, 1967; Calvet & Calvet, 1968; Balzano & Jeannerod, 1970; Stinus & coll., 1970; Benoit, 1964, 1967, 1971; Ghelarducci & Pompeiano, 1971; Beyer & coll., 1971; Koranyi & coll., 1971.
	Absence de modification du SL au SP : activités minimales dans les deux états.	Corps calleux; noyau rouge; noyaux vestibulaires; FRP et B, en certains points; (tractus pyramidal ?).	Marchiafava & Pompeiano, 1964; Morrison & Pompeiano, 1965; Gassel & coll., 1965; Berlucchi, 1965; Rougeul & coll., 1966; Balzano & Jeannerod, 1970

Type d'évolution	Sens de l'évolution	Structures étudiées à ce jour	Principales références bibliographiques
Variations phasiques durant la veille	Augmentations transitoires pendant les mouvements de la veille active.	Cortex cérébral et corps calleux; thalamus CGM-CGL; tractus pyramidal; noyau rouge; FRM-FRP	Arduini & coll., 1963; Marchiafava & Pompeiano, 1964; Morrison & Pompeiano, 1965; Gassel & coll., 1965; Berlucchi, 1965; Rougeul & coll., 1966; Winters & coll., 1967; Podvoll & Goodman, 1967; Goodman & Mann, 1967; Calvet, 1967; Calvet & Calvet, 1968; Balzano & Jeannerod, 1970; Beyer & coll., 1971; Ghelarducci & Pompeiano, 1971
Variations phasiques durant le SL	Augmentations transitoires généralement associées aux fuseaux corticaux du SL.	Cortex cérébral et corps calleux; tractus pyramidal; thalamus diffus; noyau rouge et noyau caudé; FRB et noyaux du raphé	Arduini & coll., 1963; Marchiafava & Pompeiano, 1964; Morrison & Pompeiano, 1965; Gassel & coll., 1965; Berlucchi, 1965; Rougeul & coll., 1966; Calvet, 1967; Calvet & Calvet, 1968; Balzano & Jeannerod, 1970.
Variations phasiques durant le SP	Augmentations transitoires associées aux manifestations musculaires et électriques phasiques du SP (MO, PGO).	Pratiquement toutes les structures actuellement explorées, dont : cortex cérébral, thalamus, tractus pyramidal et structures extrapyramidales, FRP.	Mêmes auteurs que ci-dessus.

S'il est essentiel de considérer le caractère - continu ou transitoire - et le sens des variations du niveau de l'activité multiunitaire d'une région donnée en fonction des états de vigilance, il faut aussi tenir compte, pour comprendre l'implication fonctionnelle des résultats, de la chronologie d'apparition de ces variations d'une structure à l'autre pendant les périodes de transition (V ► SL et SL ► SP), (Rougeul & coll., 1966 ; Balzano & Jeannerod, 1970). En effet, toutes les structures n'entrent pas dans la veille ou le sommeil selon les mêmes modalités ; ainsi pour les FR mésencéphalique et pontique ou pour le tractus pyramidal (Balzano & Jeannerod, 1970 ; Rougeul & coll., 1966) le niveau d'activité globale n'augmente toniquement que lorsqu'apparaît la désynchronisation néocorticale du SP, tandis que, pour les noyaux du raphé, l'élévation du niveau précède très sensiblement la disparition des ondes lentes corticales du SL (Balzano & Jeannerod, 1970). Malheureusement, cet aspect chronologique n'est pas connu pour la grande majorité des régions, ce qui limite les interprétations et gêne l'établissement d'un schéma général. Le plus souvent les variations des niveaux d'activité ne peuvent pas être tenus soit comme une *cause* plus ou moins directe du changement de

vigilance, soit comme une *conséquence* de celui-ci. En ne considérant ainsi que les niveaux d'activité pour un stade bien établi ou les variations relatives entre deux états stables, on ne pourra que difficilement comprendre, pourquoi certaines régions fonctionnellement proches paraissent avoir des modalités d'activité polyunitaire différentes, ou pourquoi, inversement, d'autres structures fonctionnellement éloignées présentent des comportements presque identiques. *Par ailleurs, deux autres raisons gênent le regroupement des structures d'après leur activité polyunitaire* : - les difficultés de comparer les résultats obtenus avec des techniques d'enregistrement et d'intégration souvent très variées, - les lacunes importantes de l'exploration. Par exemple, nous n'avons pas d'informations sur les variations des activités polyunitaires du cortex cérébelleux, des noyaux intra ou précérébelleux.

Cependant, à la lecture du tableau synoptique, il nous semble qu'en généralisant la classification proposée par Balzano & Jeannerod (1970), pour le SP, il est possible d'avancer une *trichotomie* entre les structures centrales qui présentent des modifications de leur activité polyunitaire, selon que dominant les variations phasiques (I), les variations toniques (II), ou, enfin, selon qu'aucune prépondérance du type de modifications n'est évidente (III). *L'un des buts de ce travail* sera, précisément, de chercher à caractériser le type d'activité polyunitaire du cortex cérébelleux et de placer cette structure dans la classification suggérée.

B - Rappels bibliographiques sur l'activité polyunitaire spontanée du cortex cérébelleux des Mammifères.

I - Caractères généraux de l'ECeG rapide

Dès les premières études de l'activité électrique spontanée du cervelet, il avait été précisé (Adrian, 1935 ; Dow, 1938 a-b), que *l'électrogenèse de surface du cortex cérébelleux est constituée essentiellement par des rythmes de fréquences élevées (150-200 c/s, jusqu'à 500 c/s) et d'amplitude moyenne faible (10 à 50 μ V)*. La présence de ces rythmes rapides dans l'ECeG permet de différencier radicalement l'électrogenèse cérébelleuse de l'électrogenèse néocorticale (Adrian, 1935 ; Dow, 1938 a-b ; Wiggers, 1942 ; Tzkipuridse & Bakuradse, 1948 ; Retif, 1964 ; et autres références in Dow & Moruzzi, 1958). L'ECeG est beaucoup plus pauvre que l'ECeG en rythmes rapides ; ses ondes lentes sont d'une amplitude très supérieure à celle des ondes lentes de l'ECeG. Les rythmes d'Adrian ont été décrits chez tous les mammifères étudiés à ce jour y compris chez l'Homme (Retif, 1964 ; Irger & coll., 1951 ; Slaughter & coll., 1970), comme d'ailleurs chez la plupart des vertébrés (Dow & Moruzzi, 1958). La morphologie et la fréquence des rythmes rapides de l'ECeG sont identiques quel que soit le point cortical exploré. Ce dernier caractère reflète, semble-t-il, la grande homogénéité histologique de la structure. Cependant des différences régionales dans l'amplitude de l'activité rapide ont pu être rapportées. Par exemple, Mollica & Orsini (1956) montrent que l'activité du vermis antérieur est d'un voltage supérieur à celui de l'activité des hémisphères postérieurs, chez l'animal décérébré.

Les dérivations faites, par macroélectrodes ou semi-microélectrodes, en profondeur du cortex facilitent la mise en évidence des ondes rapides (Brookhart & coll., 1950, 1951 ; Bremer & Gernandt, 1954 ; Retif, 1964). Avec cette technique, on enregistre, en outre, des activités en forme de spikes (1000/sec), apériodiques, superposées au rythme d'Adrian et qui prévalent au niveau de la couche ganglionnaire (Brookhart & coll., 1951). Cette activité polyunitaire mixte - ondes rythmiques et décharges unitaires - peut parfois être enregistrée en surface (Swank & Brendler, 1951 ; Moruzzi, 1957).

Les rythmes rapides, associés aux ondes lentes et aux phénomènes apériodiques, sont également dérivés chez le Chat chronique par Narikashvili (1950), Gualtierotti & Margaria (1955). Selon Narikashvili les rythmes rapides sont d'une plus grande amplitude sur le vermis que sur les hémisphères ; ils pourraient aussi être obtenus à partir des noyaux intracérébelleux. Ces travaux sont les seuls, à notre connaissance, à avoir été conduits sur l'animal libre. Les modifications éventuelles de l'activité avec le tonus postural ou les niveaux de veille n'ont cependant pas été abordées. Récemment, Slaughter & coll. (1970) ont enregistré l'ECeG rapide chez l'Homme "chronique". Ils confirment la présence des rythmes rapides d'Adrian et des ondes lentes de type EEG. Mais, ce travail préliminaire est d'une trop grande imprécision technique pour que l'on considère que "l'absence de modification de ces rythmes avec le sommeil et les mouvements actifs des extrémités" puisse conduire à une généralisation.

2 - Signification fonctionnelle de l'ECeG rapide

L'amplitude des rythmes rapides est très sensible aux conditions qui dégradent le cortex, comme par exemple l'hypotension et les stimulations électriques répétées ou intenses (Dow, 1938 a-b ; Moruzzi, 1957). Par contre, cette amplitude atteint jusqu'à 120 μ V sur des préparations en bon état (Mollica & Naquet, 1955 ; Moruzzi, 1957). L'activité rapide est fortement déprimée par les applications locales de strychnine, de cocaïne ou de nembutal (Dow, 1938 a-b ; Moruzzi, 1957). La faradisation du cortex (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Naquet, 1955) fait apparaître une activité convulsive hypersynchrone de très grande amplitude et qui varie en fréquence entre 150 et 300/sec. Cette *exaltation de l'activité* est transitoire - sa durée varie en fonction de l'intensité et des durées des stimulations - elle est suivie par une période de *diminution de l'amplitude des rythmes spontanés*, qui peuvent même disparaître. La durée de cette seconde période est, elle aussi, assez variable ; elle peut atteindre deux minutes (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Naquet, 1955). Ces effets ECoG des stimulations (ou des dépresseurs corticaux) restent très limités spatialement (Dow, 1938 a-b ; Moruzzi, 1957). L'intérêt principal de l'étude de la "crise cérébelleuse", chez le Chat décérébré en rigidité d'extension, fut d'établir une relation entre l'activité électrique polyunitaire du lobe antérieur et le degré de son activité fonctionnelle (Dow, 1938 a-b). En effet, le niveau du "tonus postural" de l'animal varie en sens inverse avec l'importance de l'activité électrique modifiée artificiellement par les stimulations électriques : durant la phase d'exaltation de l'activité polyunitaire se développe la classique "inhibition" du tonus postural, par contre à la phase d'épuisement correspond une augmentation tardive du tonus des extenseurs (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Naquet, 1955). La même corrélation entre le niveau de l'activité posturale et le degré de l'activité électrique de l'aire inhibitrice du lobe antérieur est obtenue aussi par cocaïnisation locale. La dépression de l'activité rythmique rapide est associée à une augmentation de la rigidité de décérébration (Dow, 1938a). Notons cependant que ces corrélations, pour aussi intéressantes

qu'elles soient, sont observées dans des situations extrêmes. Nous montrerons que, dans les conditions normales d'activité du cortex vermien, de telles relations entre le tonus postural et l'amplitude de l'ECeG rapide - ou l'amplitude de l'activité polyunitaire proprement dite - ne sont pas si évidentes.

3 - Origine de l'ECeG rapide

Si l'on peut assigner aux rythmes lents de l'ECeG une origine essentiellement induite (chapitre II), *par contre, les rythmes cérébelleux rapides semblent être principalement d'origine intrinsèque* (Bremer, 1958 ; Dow & Moruzzi, 1958). En effet, cette activité spontanée persiste - presque inchangée - lorsqu'on supprime les afférences cérébrales et spinales par des sections successives intercolliculaire et cervicale (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Orsini, 1956). De même, les sections partielles ou complètes des pédoncules cérébelleux n'affectent pas de manière appréciable l'activité polyunitaire (Dow, 1938 a-b ; Snider & Eldred, 1949 ; Brookhart & coll., 1950 ; Irger & coll., 1951). L'hypothèse de réverbérations cortico-nucléaires entretenant l'activité corticale ne peut être retenue car cette activité subsiste après destruction des noyaux intracérébelleux (Snider & Eldred, 1949), ou après section supranucléaire qui isole le cortex sus-jacent (Brookhart & coll., 1950 ; Crepax & Infantellina, 1958). Cette activité intrinsèque de fond n'est pourtant pas totalement autonome, ni tout à fait insensible aux déafférentations car, sur un lambeau de cortex isolé (lobule V) mais qui conserve une vascularisation correcte, Crepax & Infantellina (1958) puis Bindoni & coll. (1967) constatent que les rythmes sont notablement ralentis, diminués en amplitude et tendent à s'organiser en fuseaux rapides.

L'activité corticale spontanée semble, par ailleurs, pouvoir être modulée par les afférences cérébellipètes issues de la périphérie. Des modifications, qui intéressent les rythmes rapides et les phénomènes aperiodiques, sont induites par des stimulations somesthésiques variées (pressions cutanées, mouvements des articulations ou étirements musculaires) et ainsi que par des stimulations vestibulaires (Adrian, 1943 ; Brookhart & coll., 1950 ; Yoshii & Ito, 1954 ; Riva-Sanseverino & Urbano, 1965). Étudiées principalement au niveau du vermis, ces variations se font, le plus souvent, dans le sens d'une augmentation du volume global de l'activité (augmentations de fréquence et d'amplitude des rythmes rapides, élévation de fréquence des phénomènes aperiodiques).

4 - Nature de l'ECeG rapide

La nature de l'activité polyunitaire cérébelleuse n'est que très partiellement élucidée. Les activités aperiodiques à 1000-2000/sec doivent être considérées comme la sommation de décharges (spikes) cellulaires générées, selon toute vraisemblance, principalement par le soma des cellules de Purkinje (Brookhart & coll., 1950-1951). Les rythmes d'Adrian semblent être de nature très différente. En effet, les rythmes rapides sont enregistrés en l'absence de spikes dans la couche moléculaire et dans l'album, tandis que rythmes et spikes sont dérivés simultanément au niveau des couches ganglionnaire et granulaire. A cette dissociation spatiale s'ajoute une possible dissociation fonctionnelle : les ondes rapides persistent sous ischémie temporaire alors que les spikes ont totalement disparu (Brookhart & coll., 1951). Un certain nombre d'arguments permettent

de penser que les rythmes rapides sont la sommation d'activités membranaires contemporaines non-propagées, du type EPSP-IPSP "spontanés" (Brookhart & coll., 1951 ; Bremer, 1958 ; Dow & Moruzzi, 1958, voir aussi Eccles & coll., 1967). Les dendrites des cellules de Purkinje pourraient être une des sources essentielles de ces rythmes (Garcia-Ramos, 1970).

C - Que peut-on attendre de l'étude de l'ECeG rapide chez l'animal chronique ?

L'enregistrement des rythmes lents de l'ECeG au cours des états de vigilance (chapitre II) nous a montré la présence d'ondes phasiques, isolées ou groupées en fuseaux, sur les régions dorsales du vermis et des hémisphères, pendant la veille active et les périodes sismiques du SP. Il a été fait l'hypothèse que cette activité lente transitoire pourrait signaler l'arrivée massive de messages corticipètes et représenterait une activation diffuse du cortex cérébelleux. L'étude de l'électrogenèse polyunitaire spontanée devrait donc permettre une confirmation, assez directe, de notre interprétation des ondes lentes transitoires.

L'absence de variations nettes de la composante continue de l'ECeG lent en fonction des niveaux de vigilance *sensu stricto*, sauf pendant le SL sur les régions latérales dorsales, nous était apparue comme le second fait essentiel. La discussion de ce point mettait en doute la validité de l'indice utilisé pour l'évaluation du niveau global d'activité du cortex cérébelleux, compte tenu du rôle supposé des régions explorées dans les régulations du degré d'activation centrale et du tonus musculaire antigravitaire. Puisqu'une bonne corrélation entre l'électrogenèse polyunitaire corticocérébelleuse et l'expression de l'inhibition du tonus postural a pu être établie chez l'animal déocérébré (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Naquet, 1955), l'ECeG "rapide" pouvait donc être *a priori* considéré comme un moyen d'investigation mieux adapté que l'ECeG lent pour traduire les éventuelles variations toniques de l'activité fonctionnelle du cortex cérébelleux au cours des différents états de vigilance.

L'ECeG rapide étant une activité mixte (rythmes et spikes), il nous a semblé utile de compléter son étude par des enregistrements polyunitaires plus sélectifs de la couche ganglionnaire, effectués à l'aide de microélectrodes.

II - METHODES ET TECHNIQUES

Les techniques générales d'implantation des électrodes chroniques et les conditions expérimentales de détermination polygraphique des états de vigilance ont fait l'objet d'une présentation détaillée au Chapitre I. Nous nous bornerons donc à décrire brièvement les techniques de dérivation de l'activité polyunitaire cérébelleuse. Deux techniques ont été employées :

A - Dérivation par macroélectrodes

Cette technique permet l'obtention des rythmes rapides (100-500 c/s) en même temps que la dérivation des composantes plus lentes de l'ECeG. On recueille aussi une activité apériodique dense formée d'une sommation de spikes. Les électrodes bipolaires sont placées en position transcorticale. Un couple d'électrodes est constitué par deux fils de nichrome de 150 μm émaillés sur toute leur longueur sauf à leur extrémité biseautée. Environ 500 μm séparent les extrémités des deux électrodes du couple. Pendant l'implantation sous anesthésie générale, la mise en place correcte des électrodes est contrôlée par enregistrement de l'activité polyunitaire. La descente du couple d'électrodes est faite par paliers de 250 μm ; elle est stoppée lorsque l'extrémité de l'électrode la plus longue a pénétré de 500 à 750 μm dans l'écorce. Le couple est alors transcortical. L'expérience nous a montré que, dans cette position des électrodes, l'amplitude de l'activité cérébelleuse est maximale et sa morphologie la plus typique. Les animaux étaient porteurs de 2, 3 ou 4 couples d'électrodes placés surtout dans les lobules V, VI et dans le simplex (Fig. 10, A, chapitre I). Les observations ont été faites essentiellement chez le Cobaye ; quelques enregistrements furent réalisés chez le Chat, à titre de vérification chez cette espèce.

B - Dérivation par microélectrodes

Cette technique nous a permis d'obtenir les spikes de quelques cellules enregistrées au niveau de la couche ganglionnaire. La localisation du lieu de dérivation est précisée électrophysiologiquement. En effet, on peut, dans les décharges d'une population restreinte de cellules, identifier avec sécurité les spikes "complexes" des cellules de Purkinje sur la base de leur fréquence moyenne (1/sec environ) et de leur dominance de polarité (détails au Chapitre IV). La présence de ces spikes complexes est un bon critère de pénétration dans la couche ganglionnaire. Un second critère nous est donné par l'observation d'une activité multiunitaire de grande amplitude à ce niveau. Ces observations ont toutes été réalisées chez le Chat pour les lobules vermiens V et VI.

La technique de dérivation par microélectrodes chroniques sera présentée au chapitre suivant. Il suffit de dire ici que les microélectrodes sont obtenues à partir de tiges de tungstène, affinées selon la méthode de Hubel, isolées au vernis et ramenées à environ 5 μm à la pointe. Les microélectrodes sont fixées sur un descendeur mécanique miniaturisé qui assure leur progression de 2 en 2 μm .

Nous utilisons pour les enregistrements de l'activité polyunitaire et des indices physiologiques (EEG, EMG, EOG) le matériel suivant : cinq chaînes d'amplification avec préamplificateurs (Racia 62, Tektronix 122 A) et oscilloscope à six voies obtenues par commutation (Tektronix 565) ; un enregistreur magnétique (Ampex SP 300) ; un inscripteur conventionnel à plumes (Offner Type T) et un inscripteur à jet d'encre (Mingograf - EMT 80). Les prises de vue sur l'oscilloscope cathodique sont réalisées par caméra (Telec) déroulant à 10 ou 20 cm/sec.

III - RESULTATS

A - Caractères généraux de l'activité spontanée polyunitaire du cortex cérébelleux dérivée par macroélectrodes. Les effets de l'anesthésie barbiturique sur l'électrocérébellogramme.

1 - Au cours de la veille calme, du SL, ou de l'anesthésie légère, les enregistrements transcorticaux par macroélectrodes montrent que le cortex cérébelleux est le siège d'une activité électrique permanente intense (Fig. 3-4). Le niveau de cette activité polyunitaire atteint couramment 100 μ V d'amplitude. L'importance de l'électrogenèse corticocérébelleuse apparaît avec netteté lorsqu'on la compare aux activités cérébrales (néocortex et archicortex hippocampique) dérivées par les mêmes techniques. Tandis que les ondes lentes dominent sur les enregistrements du cortex cérébral, au niveau cérébelleux une activité polyrythmique formée d'ondes pseudosinusoidales de fréquence élevée (100 à 400 c/s), sur lesquelles se superposent des éléments apériodiques très brefs (1000/sec), est prépondérante. Cette activité l'emporte sur la composante lente de l'ECeG, qui est toujours de faible amplitude et le plus souvent masquée par les rythmes rapides polyunitaires (rythme d'Adrian). L'ECeG lent a fait l'objet des résultats du Chapitre II. L'amplitude maximale des activités polyunitaires est rencontrée dans le cortex. Dans l'*album* l'activité globale est beaucoup plus réduite et ne présente pas d'organisation rythmique. Nous n'avons pas observé de différence importante entre l'activité corticocérébelleuse du Cobaye et celle du Chat. Pourtant, chez cette dernière espèce, les rythmes d'Adrian paraissent mieux isolés de l'activité cellulaire multiunitaire apériodique (Fig. 4).

Selon les points corticaux enregistrés, de très grandes différences d'amplitude entre les activités polyunitaires se sont manifestées : parfois du simple au double entre deux couples d'électrodes, même très proches (4 mm par exemple). Nous les rapportons à la susceptibilité du cortex cérébelleux vis-à-vis des traumatismes. Souvent un enregistrement satisfaisant pendant l'implantation sera pratiquement nul le lendemain de l'opération. Dans ce cas l'ECeG lent reste normal au même point, ce qui tend à montrer son origine plus diffuse que celle des rythmes rapides. Cependant, dans les conditions les plus favorables, des activités de grande amplitude ont pu être suivies sur des périodes très longues pouvant aller jusqu'à un mois. Malgré une certaine difficulté de systématisation, due aux conditions expérimentales qui viennent d'être évoquées, il nous semble pourtant que *le niveau global d'activité polyunitaire sur le vermis est en général supérieur à celui des régions corticales latérales dorsales. Par contre, aucun écart entre les fréquences des rythmes rapides des divers lobules n'a pu être établi par la lecture "visuelle" des tracés.*

2 - L'électrocérébellogramme - rythmes lents et rythmes rapides - est très sensible aux effets de l'anesthésie. Afin de comparer les enregistrements ECeG sous anesthésie et sur préparation chronique, nous avons procédé systématiquement à la dérivation du cérébellogramme, d'une part au cours de l'implantation des électrodes, d'autre part pendant le sacrifice de l'animal après exploitation. Nous prendrons pour illustrer les effets de la narcose barbiturique au niveau cérébelleux, l'exemple de l'animal C 28 pour lequel les résultats les plus typiques ont été obtenus au cours de deux expériences.

Fig. 1 : Effets de la narcose barbiturique sur l'ECeG lent. Comparaisons avec les effets sur l'ECoG.

ECoG occ : Electrocorticogramme transcortical occipital.

ECeG vermis a et Hémis : Electrocérébellogramme transcortical du vermis antérieur (V) et du simplex VI H).

A - Enregistrement témoin lors du passage du SL à la veille calme (V).

B - Enregistrement témoin pendant la veille calme (V).

C - Enregistrements sous anesthésie au Nembutal.

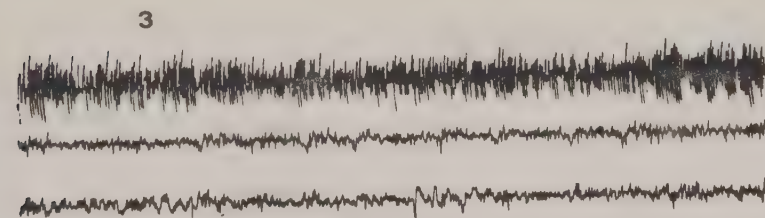
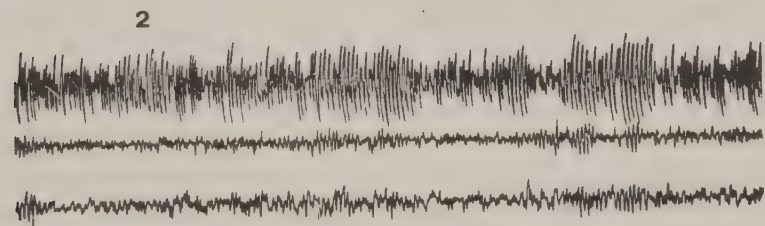
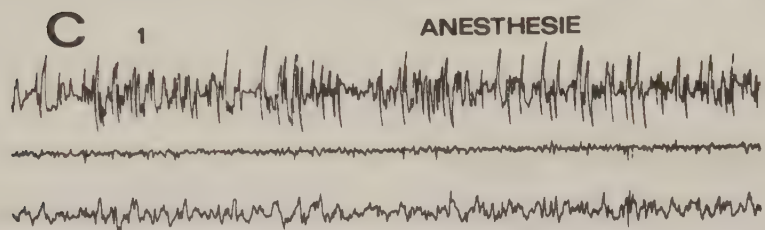
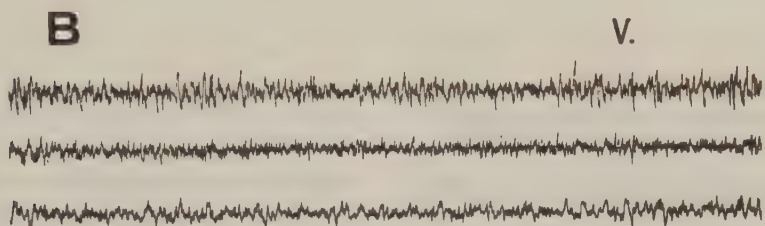
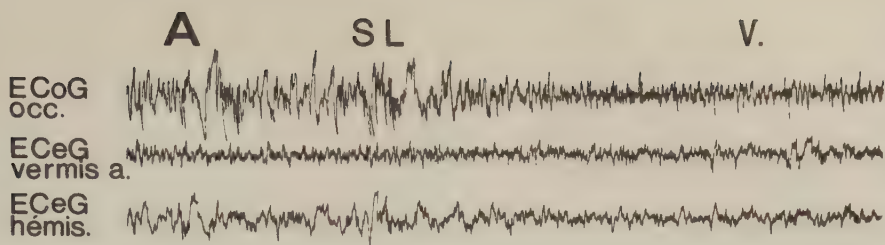
1 - Anesthésie légère, 35 mg/kg IP.

2 et 3 - Réveil en fin d'anesthésie. Trente minutes environ séparent les deux tracés.

Cobaye n° C 28.

On notera, en comparant A-B et C1, l'appauvrissement, au cours de l'anesthésie légère, des rythmes continus de l'ECeG dans les fréquences les plus élevées, principalement sur le vermis. Des ondes lentes apparaissent sur les hémisphères cérébelleux pendant le même stade (C₁).

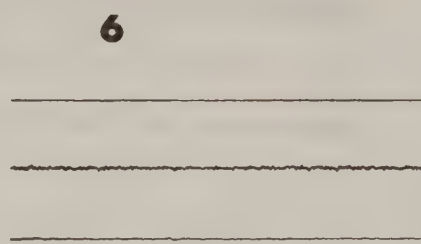
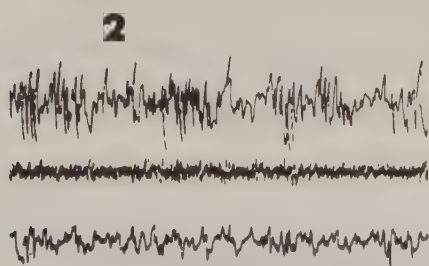
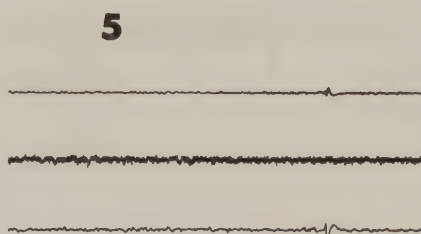
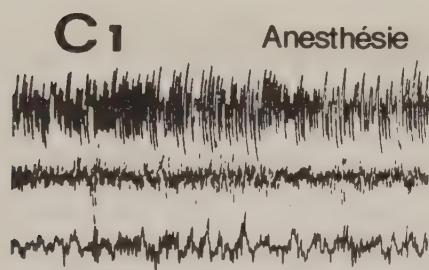
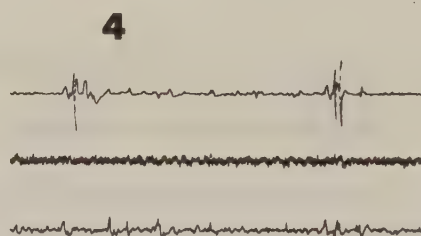
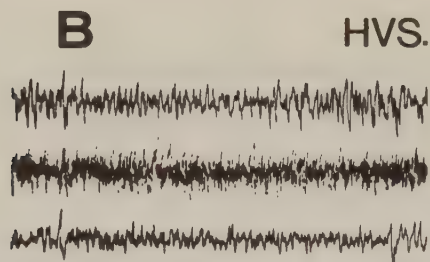
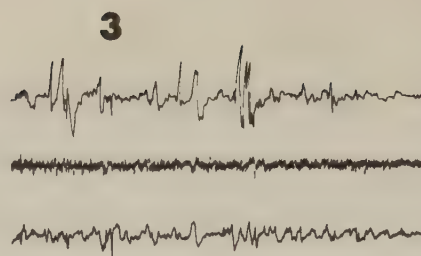
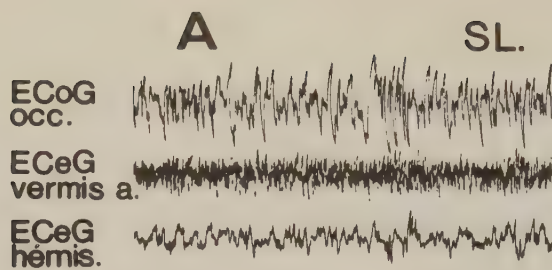
En fin d'anesthésie (C₂₋₃) des rythmes fuselés accompagnent, sur le cervelet les ondes néocorticales hypersynchrones subcontinues caractéristiques du début du réveil de la narcose barbiturique (C₂).



Cobaye c 28

1 sec. —

50 μ v



C 28

1sec. — 50 μ V

ig. 2 : Effets de la narcose barbiturique sur l'ECeG rapide.

Mêmes légendes que pour la figure 2 ; même animal : Cobaye n° C 28.

A et B : Tracés témoins pendant le sommeil à ondes lentes (SL) et l'état de vigilance attentive sans mouvements (HVS).

C₁ : Stade d'induction de la narcose : Nembutal 35 mg/kg IP.

C₂ : Stade de narcose légère - niveau chirurgical.

C₃ : Stade de narcose profonde après seconde injection.

C₄₋₅₋₆ : Evolution de la narcose profonde jusqu'à la mort de l'animal.

Pour l'ECeG du vermis antérieur ; utilisation de toute la largeur de la bande passante de l'enregistreur OFFNER Type T. L'ECeG du simplex est, par contre, filtré pour ne conserver que les ondes lentes. Comparer principalement les tracés de l'ECeG rapide du vermis antérieur pendant le sommeil naturel (SL) et la veille (HVS) avec ceux obtenus, dans les mêmes conditions techniques, lors de l'anesthésie. Noter la réduction d'amplitude de cette activité rythmique dès le stade d'induction (C₁) et l'effet dépresseur important du Nembutal, même sous anesthésie légère (35 mg/kg). En C₆, bruit de fond du système d'enregistrement immédiatement après l'extinction des rythmes bioélectriques.

a - Etude des rythmes continus lents de l'ECeG. 1ère Expérience (Fig. 1).

Après enregistrement de l'ECOG et de l'ECeG (vermis et simplex) au cours des états de veille et de sommeil (Fig. 2, A-E du chapitre II et Fig. 1, A & B) une anesthésie barbiturique est induite par injection IP de 30 mg/kg de Nembutal. Quel que soit le niveau de l'anesthésie, on voit s'établir sur l'ECeG lent, comme pour l'ECOG, un appauvrissement des rythmes continus dans les fréquences les plus élevées. Cette atténuation se remarque particulièrement sur le vermis, où un tracé d'amplitude très réduite est enregistré (comparer Fig. 1, A-B et C₁). Au niveau des hémisphères (VI H), l'anesthésie du stade chirurgical (Fig. 1, C₁) entraîne l'apparition d'ondes très lentes à 1-5 c/s, comparables morphologiquement aux composantes les plus lentes observées en ces points pendant le SL (Fig. 1, A). Comme durant le SL, le synchronisme entre ces ondes lentes et celles du cortex cérébral n'est pas évident. Pourtant, l'évolution des électrogenèses du cortex cérébral et du cortex cérébelleux sont très semblables au cours des stades les plus profonds de l'anesthésie (Fig. 2, C₃₋₄). Pendant le stade d'induction (Fig. 2, C₁) ou son équivalent électrique en fin d'anesthésie (Fig. 1, C₂), il est observé, sur toutes les régions cérébelleuses dorsales, des ondes à 8-10 c/s en correspondance avec les fuseaux néocorticaux d'ondes hypersynchrones.

Lorsque les fuseaux présentent une fréquence de 15 à 30 c/s (stade de réveil), le cervelet retrouve une partie de ses rythmes les plus rapides et son activité électrique augmente en amplitude (Fig. 1, C₃). *En bref, dans tous les stades de la narcose, l'ECeG lent est d'une amplitude et d'une richesse rythmique très inférieures à celles de l'ECeG de l'animal non-anesthésié, quel que soit le stade de vigilance. Par ailleurs, l'électrogenèse des hémisphères cérébelleux apparaît morphologiquement plus proche de l'activité néocorticale que ne l'est l'électrogenèse du vermis.* Cette dernière observation rejoint ce qui a été relevé, chez l'animal libre, à propos des rythmes ECeG lents durant le sommeil naturel (Chapitre II).

b - Etude des rythmes continus rapides de l'ECeG. 2ème expérience (Fig. 2).

Nous prendrons l'exemple de l'ECeG du vermis antérieur (lobule V). Quelques jours après l'expérience précédente l'animal est enregistré à nouveau au cours de la veille et du sommeil (Fig. 2, A-B). Le niveau de l'activité polyunitaire rapide est évalué à environ 50 μ V, en dehors des périodes d'activités musculaires phasiques. Une injection IP de 35 mg/kg de Nembutal est alors faite. Dès l'induction de la narcose (Fig. 2, C₁), le niveau de l'activité rapide est réduit à 50 %. Lors de l'anesthésie "chirurgicale" (Fig. 2, C₂), l'ECeG rapide n'est plus que de 15 μ V environ. Cette réduction d'activité porte essentiellement sur les rythmes inférieurs aux rythmes d'Adrian proprement dits et sur l'activité apériodique. Il s'ensuit qu'à l'oscilloscope les rythmes d'Adrian apparaissent avec une particulière évidence. Leur stabilité en amplitude et fréquence est alors remarquable. L'injection d'une nouvelle dose de Nembutal (35 mg/kg) conduit à la narcose profonde (Fig. 2, C₃₋₄). L'activité cérébelleuse est encore plus déprimée. Les rythmes rapides d'Adrian ne se manifestent plus que par courtes bouffées (100 à 500 msec) difficiles à distinguer d'un bruit biologique peu ample.

En résumé, comme toute autre activité polyunitaire (Buchwald & Grover, 1970), l'ECeG rapide est déprimé au cours de la narcose barbiturique. Cette dépression est d'autant plus importante que l'anesthésie est plus profonde. Même sous anesthésie légère le niveau de l'activité corticocérébelleuse est toujours inférieur au niveau le plus bas observé chez l'animal chronique, pendant le SL par exemple (vide infra).

B - Variations de l'activité spontanée polyunitaire corticocérébelleuse dérivée par macroélectrodes (ECeG rapide) en fonction des états de veille et de sommeil.

L'hypothèse directrice fut la suivante : l'activité polyunitaire rapide, en reflétant les modalités de fonctionnement du cortex cérébelleux, devait présenter des variations de niveau - en relation avec le degré du tonus postural, - en relation avec le niveau d'activation centrale, - ou en rapport avec les séquences motrices de la veille et du SP.

Le tonus postural est évalué essentiellement par l'EMG des muscles extenseurs de la nuque - cette musculature axiale étant supposée contrôlée par le déclive (VI). *Le degré d'activation centrale* est apprécié par l'ECeG et l'hippocampogramme. *L'activité phasique oculaire* a été enregistrée par l'EOG - l'oculomotricité étant représentée, au niveau du cervelet, sur les lobules V, VI du vermis dorsal (réf. dans l'introduction).

1 - L'ECeG rapide au cours du sommeil (Fig. 3,4 et 6)

Les modifications d'amplitude de l'activité polyunitaire rapide, dérivée par macroélectrodes transcorticales pendant les états de sommeil, sont exclusivement des variations transitoires.

Durant le SL, le passage du SL au SP (SP_1) et les périodes toniques du SP (SP_2) le niveau de l'électrogenèse corticocérébelleuse reste constant. Les ondes rapides pseudo-sinusoïdales qui constituent la trame de fond de l'ECeG sont également d'une parfaite stabilité rythmique, dans les limites de leurs fluctuations autour de la fréquence moyenne de 250 c/s. Ces observations sont valables pour tous les points corticaux que nous avons pu explorer tant sur le vermis que sur les hémisphères (Fig. 3, C et Fig. 4, A).

Nos tentatives répétées pour corrélérer le volume de l'activité cérébelleuse avec les réductions du tonus postural qui apparaissent lors des transitions entre le SL et le SP dans tous les muscles enregistrés (extenseurs de la nuque, muscles auriculaires et oculaires externes) se sont toujours révélées négatives.

Nous n'avons pas non plus constaté de variations phasiques systématiques au cours du SL, même sur les hémisphères cérébelleux qui présentent pourtant, dans ce stade de sommeil, des ondes lentes plus amples que sur le vermis (chapitre II). Durant le SL, les seules variations de l'activité corticale, dans le sens de brèves augmentations d'amplitude des rythmes rapides, accompagnent les petits mouvements de rétablissement postural se produisant fréquemment chez l'animal pendant cet état de sommeil léger.

Les variations de l'ECeG rapide les plus typiques se placent ainsi pendant les périodes phasiques du SP_2 (Fig. 3,D; Fig. 4,B-C). Il s'agit d'activations transitoires, ou soutenues quelques secondes, caractérisées par des augmentations d'amplitude du rythme rapide de fond accompagnées parfois de modifications dans l'importance relative des fréquences composantes : dominance toujours nette du rythme à 250 c/s mais avec renforcement de l'amplitude et régularisation des ondes de fréquence plus basse autour de

100-125 c/s. Les décharges brèves aperiodiques sont, par ailleurs, plus denses et participent ainsi à l'augmentation générale de l'amplitude de l'activité polyunitaire.

Les variations transitoires de l'ECeG rapide sont proportionnelles à l'importance des manifestations musculaires phasiques du SP : une activation soutenue coïncide toujours avec la présence de myoclonies généralisées et fréquentes ; des activations brèves correspondent aux moments pendant lesquels les clonies restent isolées et n'intéressent que certains segments corporels (Fig. 6).

Les variations transitoires ont un caractère diffus. Elles se manifestent de manière synchrone sur l'ensemble du cortex cérébelleux dorsal (maximum, 4 points enregistrés simultanément).

2 - L'ECeG rapide au cours des états de veille (Fig. 3 et 5)

Malgré les modifications considérables du niveau de l'activité musculaire posturale entre le SL et la vigilance attentive, on ne constate aucune variation tonique de l'électrogenèse cérébelleuse lorsque l'on passe du SL à la veille calme (V) et de la veille calme à la veille attentive sans mouvement (HVS). Quel que soit le point cortical étudié, aucune modification d'amplitude des activités polyunitaires et aucune variation de leurs fréquences n'ont pu être observées entre le SL, la V et l'HVS pour autant que l'animal soit immobile. Par contre, durant la veille avec activité motrice (HVM) et quel que soit le type de comportement dans lequel est engagé l'animal, l'ECeG rapide présente une activation soutenue qui, de la même façon que pendant les périodes les plus sismiques du SP, se traduit par une augmentation d'amplitude des rythmes à 250 c/s, avec corrélativement un renforcement des ondes à 100-125 c/s qui parfois dominent alors le rythme de fond à 250 c/s (Fig. 3, A). Les éléments aperiodiques participent aussi à l'augmentation globale du volume de l'activité polyunitaire pendant l'HVM. Si cette augmentation est particulièrement marquée - faisant penser parfois à une variation tonique de niveau - durant les grands mouvements d'exploration de l'animal, par contre des mouvements segmentaires isolés (rotation de la tête dans le plan horizontal, par exemple) n'entraînent qu'une variation transitoire concomitante du mouvement. L'enregistrement simultané de plusieurs points corticaux a pu montrer que des comportements moteurs globaux se traduisaient par l'activation synchrone de toutes les régions explorées tandis que des mouvements plus limités spatialement peuvent n'avoir qu'un retentissement localisé sur la zone qui, selon toute évidence, est intéressée dans le contrôle des segments participant à l'expression du mouvement. Le passage direct du SL à l'HVM (ou de la V à l'HVM) voit l'ECeG rapide s'activer de manière assez brutale. Cette "réaction d'éveil cérébelleux" se développe en quelques fractions de secondes. Parfois, comme sur la Fig. 5, la réaction d'éveil précède le développement du mouvement global (artéfact sur l'EMG nuchal), mais dans de nombreux cas, il y a quasi simultanéité entre les deux événements.

3 - Relations entre les composantes lentes et les composantes rapides de l'ECeG (Fig. 6)

Pour faire le point, l'essentiel des résultats acquis sur les modifications de l'ECeG au cours du comportement libre peut se résumer comme suit : En ce qui concerne l'ECeG lent (chapitre II), nous avons rapporté que sa composante tonique n'était pas

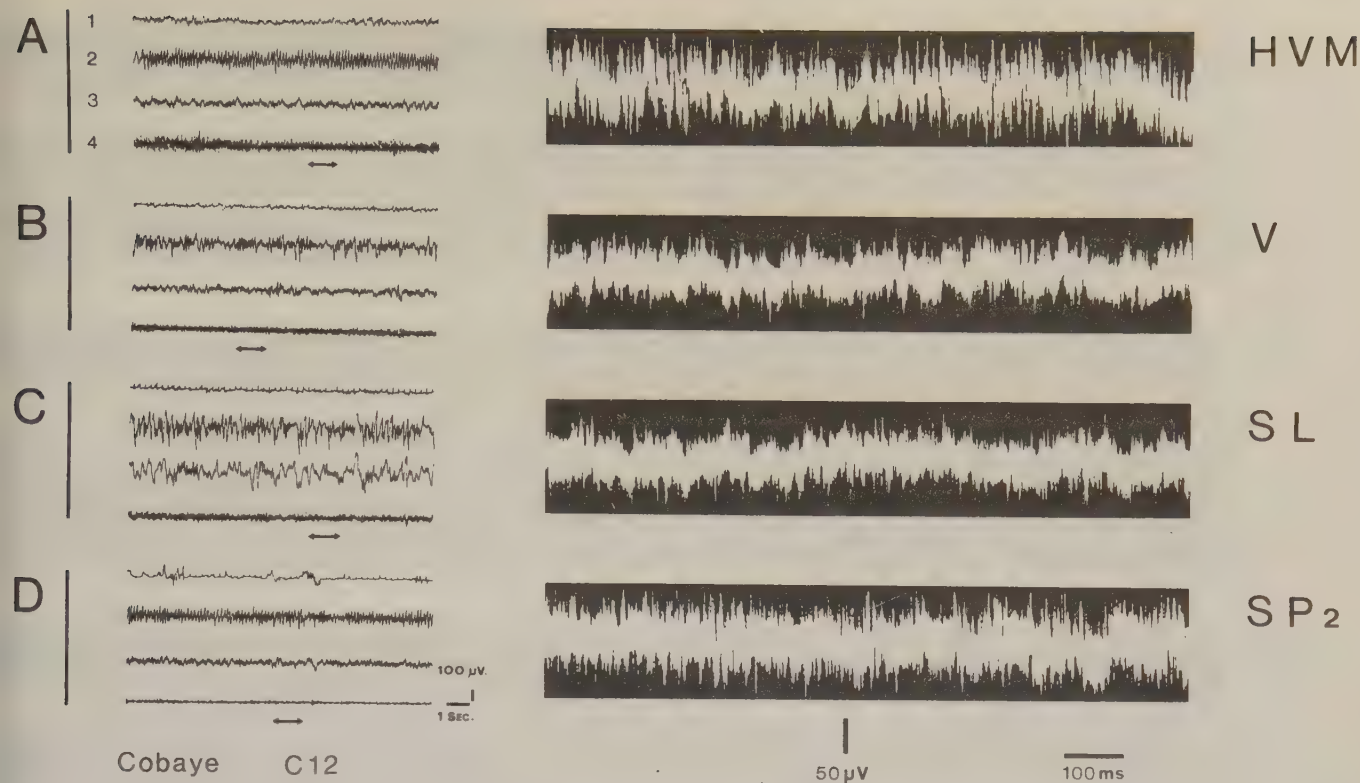


Fig. 3 : Variations de l'activité polyunitaire dérivée par macroélectrodes (ECeG rapide) au cours des états de veille et de sommeil.

Sur la gauche de la figure, polygraphie des états de vigilance au cours desquels ont été enregistrés, sur oscilloscope, les tracés de l'ECeG rapide reportés sur la partie droite de la figure. Pour chaque stade, le moment exact des enregistrements de l'activité polyunitaire est signalé par une barre horizontale.

1 - Electrooculogramme ; 2 - Electrohippocampogramme ; 3 - Electrocortico-gramme pariéto-occipital ; 4 - Electromyogramme de la nuque.

A - Etat de veille active avec mouvements (HVM).

B - Etat de veille diffuse.

C - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL).

D - Etat de sommeil paradoxal (SP).

Cobaye n° C 12 - Dérivations de l'ECeG à partir du lobule vermien V de LARSELL (culmen dorsal).

Les tracés de l'ECeG rapide pendant la V et le SL nous montrent le niveau de l'électrogenèse polyunitaire cortico-cérébelleuse permanente. Ce niveau est stable en l'absence d'activités musculaires phasiques, quel que soit l'état de veille ou de sommeil. Les tracés pendant l'HVM et SP₂ sont représentatifs des variations transitoires de niveau de l'ECeG rapide en présence d'activités musculaires phasiques pendant la veille active (HVM) et les périodes sismiques du SP. On remarquera, en A et D, avec l'augmentation d'amplitude des tracés de l'ECeG une réorganisation des rythmes rapides, principalement durant l'HVM où dominent les fréquences centrées sur 100-125 c/s.

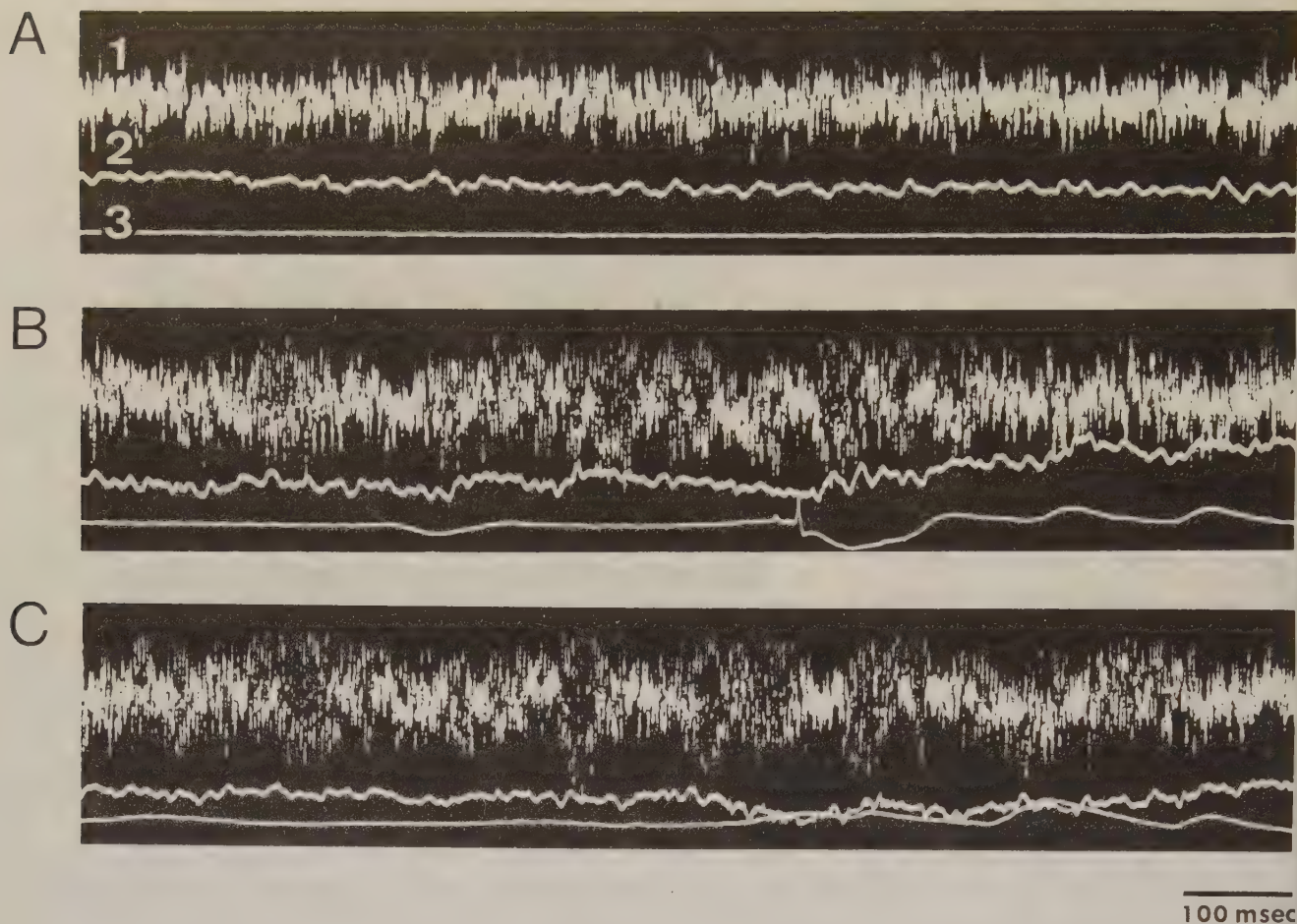


Fig. 4 : Variations transitoires de l'activité polyunitaire rapide (rythme d'ADRIAN) au cours du sommeil paradoxal chez le Chat.

A - Période tonique du sommeil paradoxal.

B et C - Période phasique du sommeil paradoxal.

Pour tous les enregistrements : 1 - Electroencéphalogramme transcortical obtenu à partir d'un point du vermis antérieur (lobule V de LARSELL). 2 - Electroencéphalogramme pariéto-occipital. 3 - Electrooculogramme bi-oculaire.

Base de temps pour tous les enregistrements : 100 msec et 50 μ V.

Cette figure nous montre, avec une évidence particulière, les remaniements du rythme d'ADRIAN (qui domine ici à 250 c/sec) lors des périodes phasiques (B et C) de l'état de sommeil paradoxal. En A, niveau et pattern de base représentatifs des périodes calmes du SP (mais aussi du SL et la V calme ; non figuré). L'élévation du volume de l'électrogenèse cortico-cérébelleuse pendant le SP est ici principalement le fait de l'augmentation d'amplitude du rythme pseudosinusoidal d'ADRIAN à 250 c/sec (B-C).

notablement influencée par les variations des niveaux de vigilance *sensu stricto*, mais que par contre l'apparition de phénomènes transitoires lents coïncidait avec la présence d'activités musculaires phasiques pendant la veille ou le SP. En ce qui concerne l'ECeG rapide, il vient d'être montré que l'activité polyunitaire était d'une grande constance quel que soit l'état de veille et de sommeil pour autant que l'animal soit immobile, mais que, en revanche, sur ce niveau stable se détachent des augmentations brusques de l'activité globale qui correspondent aux manifestations musculaires phasiques du sommeil paradoxal et de la veille active. En confrontant ces résultats, nous avons cherché à préciser quels rapports pouvaient entretenir les deux formes de manifestation de ce que l'on peut appeler le fonctionnement phasique du cortex cérébelleux.

Au cours du SP, on peut observer une gradation dans l'importance des phénomènes musculaires phasiques à laquelle correspond une progression dans l'expression des caractères de l'ECeG. Lorsque les décharges musculaires sont infracliniques, bien que décelables par l'EMG, on enregistre au niveau corticocérébelleux des ondes mono- ou diphasiques isolées non accompagnées de modifications des rythmes rapides (Fig. 6,B). Lorsque les myoclonies se traduisent par des secousses des extrémités corporelles et des globes oculaires, les ondes lentes se groupent en fuseaux et corrélativement une activation de l'enregistrement polyunitaire apparaît qui fait suite à l'onde lente (ou au groupe d'ondes) et dure de 200 à 500 msec (Fig. 6,C). Enfin, avec les décharges musculaires généralisées - sursauts du corps, longues secousses de mouvements oculaires - une augmentation d'amplitude soutenue et importante des rythmes rapides submerge les ondes lentes qui sont alors généralement répétitives (Fig. 6,D).

Il est intéressant de noter qu'à la fin des secousses oculaires ou des volées de myoclonies groupées, alors même que les ondes lentes phasiques ont disparu, l'augmentation d'amplitude de l'activité globale polyunitaire persiste sur plusieurs centaines de millisecondes et parfois jusqu'à une seconde.

Au cours des comportements moteurs de la veille active (HVM), les ondes lentes phasiques sont toujours observées en association avec une augmentation d'amplitude de l'ECeG rapide ; par contre, des modifications de cet indice peuvent se rencontrer, sur certains points corticaux, sans qu'il soit possible d'isoler des ondes lentes phasiques. Ainsi, tant pendant la veille que pendant le sommeil, les rapports entre les deux manifestations de l'activité phasique du cervelet ne sont pas univoques. L'association *ondes lentes phasiques - activations transitoires des rythmes rapides* s'avère une liaison fréquente, mais non nécessaire. Notons enfin, à ce sujet, que chez le Chat la mise en évidence des phénomènes phasiques lents est difficile, sans doute pour des raisons anatomiques de complication de la foliation, tandis que les modifications des activités polyunitaires rapides seraient plutôt plus aisées à étudier que chez le Cobaye.

C - Variations de l'activité spontanée polyunitaire corticocérébelleuse, dérivée par microélectrodes, en fonction des états de veille et de sommeil (Fig. 7 et 8).

Ne sera envisagée que l'activité de la couche ganglionnaire, dont le repérage aisé a été effectué comme nous l'avons précisé plus haut (méthodes). L'enregistrement comporte selon les cas, de 3 à 5 unités qui peuvent être distinguées par les

amplitudes différentes de leurs décharges. Parmi ces cellules, une au moins est identifiée comme cellule de Purkinje (Fig. 8, A). Les observations intéressent les seules régions vermiennes (Lobules V et VI). Elles ont été faites chez le Chat.

1 - Absence de variation tonique significative de l'activité de la couche ganglionnaire au cours des états de veille et de sommeil.

A propos des dérivations de l'activité microélectrode on peut pratiquement reprendre ce qui a été écrit pour l'ECeG rapide, aussi serons-nous bref. Cette activité est d'un niveau quasi constant pendant les stades de vigilance (V-HVS) et de sommeil (SL, périodes toniques du SP, dont SP₁) au cours desquels on ne rencontre pas de mouvements. De légers fléchissements d'activité, sur la base du niveau de veille calme, sont parfois mis en évidence en certains points pendant le SL et le SP tonique (Fig. 7). Cette observation reste très rare et peu significative. Les changements de degré du tonus postural antigravitaire axial, évalués par l'EMG nuchal, ne s'accompagnent donc pas de variations évidentes du niveau de l'activité cérébelleuse. De même, les différences dans l'état d'activation centrale (désynchronisation corticale de la V et de l'HVS, synchronisation du SL) ne sont pas traduites par des modifications apparentes du volume de l'activité polyunitaire vermienne.

2 - Présence de variations phasiques de l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire au cours des mouvements.

Sur la base du niveau permanent rencontré pendant les périodes "toniques", on voit apparaître des augmentations transitoires de l'activité polyunitaire dès lors que se développe une séquence motrice durant la veille active (HVM) et les périodes phasiques du SP (Fig. 7). Ces augmentations sont dues à la conjonction des *élévations du débit de décharge de certaines unités avec l'apparition de l'activité de nouvelles unités*. Elles peuvent être très brèves, par exemple lorsque les myoclonies du SP sont bien individualisées et isolées ; elles sont par contre plus soutenues pendant la veille active et les moments les plus sismiques du SP. Durant ces périodes de sommeil, la mise en rapport de l'activité corticale avec les secousses nystagmiformes nous a montré, du moins pour certaines couches cellulaires, une association précise des groupements de décharges avec les mouvements oculaires de fréquence basse (jusqu'à 4 à 5/sec) au début de la séquence nystagmique (Fig. 8, B-C). Bien qu'il soit souvent difficile d'évaluer avec sécurité les origines temporelles respectives des groupes de décharges cellulaires et des myoclonies oculaires, il nous semble, comme par exemple sur la figure 8, que la variation du régime polyunitaire précède l'expression périphérique du mouvement oculaire associé. Un rapport aussi évident entre les deux activités centrale et périphérique n'était pas apparu avec l'ECeG rapide qui montrait une activation globale durant toute la séquence nystagmique. Lorsque la fréquence des mouvements oculaires dépasse une valeur critique - 5/sec - l'activité polyunitaire devient plus soutenue (Fig. 8, B). Cette augmentation d'activité se poursuit pendant quelques centaines de millisecondes après la fin de la bouffée de mouvements (Fig. 8, C), comme c'était aussi le cas pour l'activité rythmique rapide. Ainsi, en ce qui concerne les relations avec l'activité musculaire phasique, à l'instar de l'ECeG "lent" (chapitre II), c'est au cours du SP que les

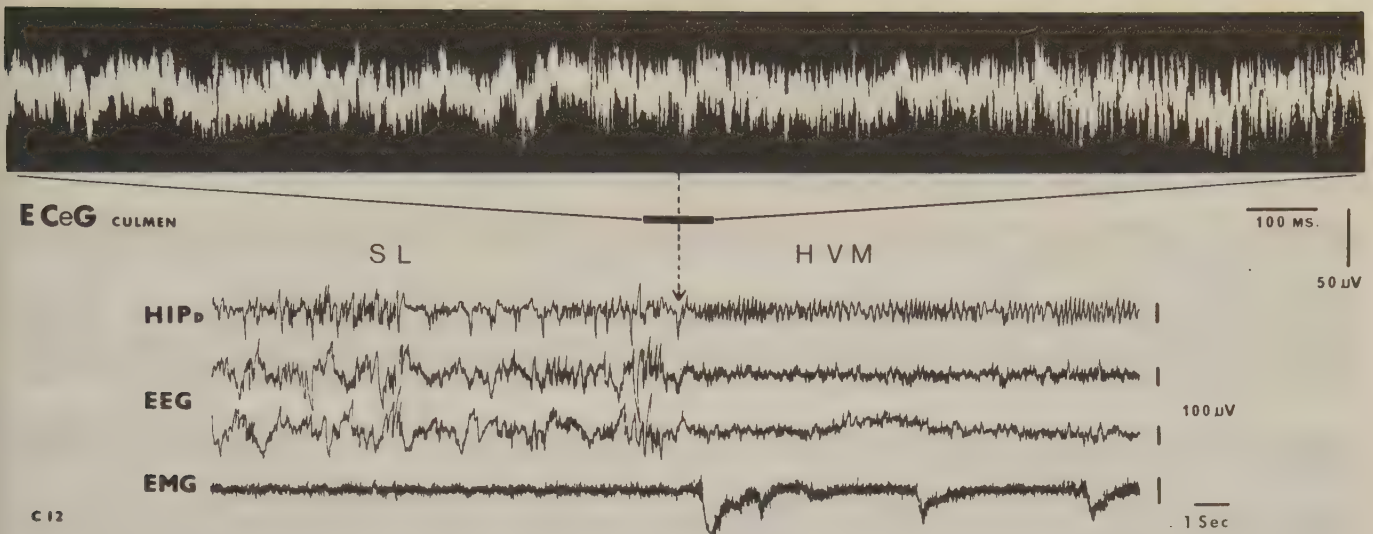


Fig. 5 : Réactions d'activation de l'ECeG rapide lors de la transition entre le sommeil à ondes lentes (SL) et la veille-active (HVM).

Exemple d'enregistrement simultané d'un tracé polygraphique de contrôle et de l'ECeG transcortical sur oscilloscope (culmen dorsal V) - Animal n° C 12 (Cobaye).

Observer la réaction d'éveil cortico-cérébelleuse lors du passage d'un stade de sommeil lent (SL) à un stade de veille active (HVM) caractérisé par un tracé néocortical (E E G) rapide, des ondes thêta dans l'hippocampe dorsal (HIP d), des mouvements d'orientation de la tête traduits sur l'électromyogramme de la nuque (EMG).

Remarquer l'augmentation de l'amplitude globale de l'activité polyunitaire avec renforcement des ondes à 250 c/s, puis à 100-150 c/s. Le début de la réaction d'éveil cortico-cérébelleuse peut être fixé à l'instant matérialisé par la flèche pointillée. L'activation maximale n'apparaît qu'avec le développement du comportement moteur (artéfact sur le tracé E M G).

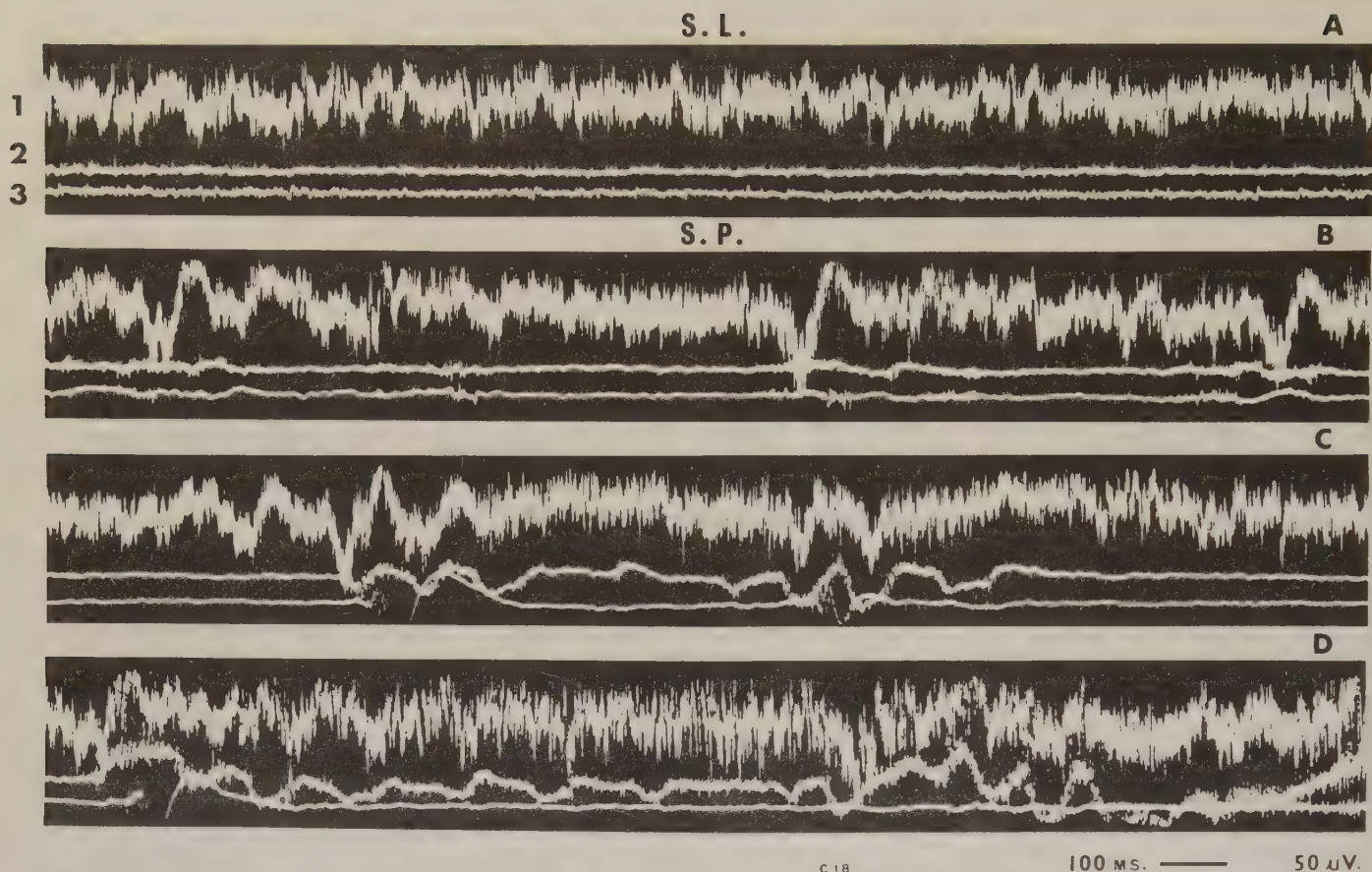


Fig. 6 : Relations entre les variations transitoires de l'ECeG rapide, les ondes lentes cérébelleuses phasiques et les myoclonies au cours du sommeil paradoxal (SP).

- 1 - Electroencéphalogramme transcortical du culmen dorsal (V).
- 2 - Electrooculogramme bi-oculaire et EMG orbitaire.
- 3 - Electromyogramme des muscles temporo-auriculaires.

- A : Tracés de contrôle pendant l'état de sommeil à ondes lentes (SL). Niveau de base de l'activité polyunitaire (ECeG rapide).
- B : Ondes lentes phasiques isolées et décharges musculaires infra-cliniques ; pas de modifications apparentes de l'ECeG rapide.
- C : Ondes lentes phasiques associées à une augmentation transitoire et peu importante de l'activité polyunitaire (au centre de la figurine) et à des myoclonies (mouvements oculaires et auriculaires).
- D : Ondes lentes "submergées" par une activation soutenue de l'ECeG rapide, coïncidant avec une longue secousse de mouvements oculaires.

Animal C 18 (Cobaye) ; enregistrements non continus d'une même phase de SP.

résultats les plus intéressants ont été obtenus. Ceci tient évidemment à la stéréotypie du "comportement moteur" de ce stade de sommeil.

IV - DISCUSSION

A - Remarques sur les caractères généraux de l'activité polyunitaire du cortex cérébelleux dérivée par macroélectrodes.

Les descriptions que nous avons pu donner de l'électrogenèse polyunitaire corticocérébelleuse chez l'animal chronique corroborent, sur de nombreux points, les résultats des travaux antérieurs consacrés à cette activité (Adrian, 1935 ; Dow, 1938 a-b ; Wiggers, 1942 ; Tzkipuridse & Bakuradse, 1948 ; Narikashvili, 1950 ; Brookhart & coll., 1951 ; Swank & Brendler, 1951 ; Gualtierotti & Margaria, 1955 ; Moruzzi, 1957 ; Retif, 1964 ; Garcia-Ramos, 1970 ; Slaughter & coll., 1970).

Nous confirmons, par exemple, l'originalité de l'activité polyunitaire qui comporte un mélange de rythmes rapides pseudo-sinusoïdaux et d'éléments apériodiques, la grande susceptibilité de cette électrogenèse vis-à-vis du traumatisme et de l'anesthésie, l'identité de l'organisation rythmique sur de vastes régions corticales vermiennes et hémisphériques, la similitude des activités pour des espèces différentes. Nous ajouterons que, dans les conditions favorables, l'ECeG rapide semble l'une des activités polyunitaires les plus importantes, quant à son niveau de base, de toutes celles qui ont été enregistrées dans diverses structures centrales (Buchwald & Grover, 1970). Nous démontrons, enfin, que cette activité de fond présente une remarquable permanence quel que soit l'état de veille ou de sommeil.

1 - Remarques à propos de l'originalité rythmique de l'ECeG rapide.

Ce ne sont pas les *éléments apériodiques à 1000-2000/sec* qui donnent à l'ECeG son aspect si particulier. Ils peuvent raisonnablement être considérés comme des décharges cellulaires du type de celles que l'on rencontre dans toute activité polyunitaire centrale (Buchwald & Grover, 1970, par exemple). Puisque, par microélectrode, il est clair que l'activité cellulaire la plus intense et possédant les spikes de plus grande amplitude se rencontre au niveau des soma des cellules de Purkinje (Brookhart & coll., 1951, et nos observations), il paraît juste de considérer que ce sont, principalement, ces cellules "effectrices" qui génèrent les éléments apériodiques globaux enregistrés par macroélectrodes transcorticales.

Les *rythmes pseudo-sinusoïdaux à 125-250 c/s* (rythmes d'Adrian) seraient par contre, croyons-nous, spécifiques du cortex cérébelleux. Leur observation dans les noyaux intracérébelleux (Dow, 1938 a ; Narikashvili, 1950), les pédoncules cérébelleux et certains noyaux en relation avec le cervelet (olive inférieure, complexe vestibulaire) (Eldred & Snider, 1950), chez l'animal aigu, ne nous semble pas convaincante et paraît devoir provenir d'une confusion avec des activités polyunitaires de type décharges propagées. L'expérience que nous avons, dans ce laboratoire, de l'activité du noyau

fastigial dérivée par macroélectrodes bipolaires sous anesthésie, est que cette électro-génèse, certes très importante, ne présente pas de rythmes centrés sur la fréquence fondamentale de 250 c/s, si typique des rythmes corticaux d'Adrian. Il en va de même pour l'olive inférieure (Tardy, communication personnelle). La genèse des rythmes d'Adrian reste à peu près inconnue (Eccles & coll., 1967). Il y a cependant un certain nombre d'arguments pour leur attribuer une origine autochtone (cf. introduction). Leur nature a fait l'objet de plusieurs hypothèses, parmi celles-ci l'idée que ces ondes rapides puissent être formées par sommation de variations de potentiels membranaires unitaires non propagés semble actuellement la plus plausible. (Dow & Moruzzi, 1958 ; Bremer, 1958 ; Garcia-Ramos, 1970). Rappelons que des IPSP spontanés qui forment un bruit de fond cellulaire permanent, sont dérivés à partir des cellules de Purkinje (ref. in Eccles & coll., 1967).

Si les rythmes ECG rapides à 125-250 c/s devaient s'avérer propres au cortex cérébelleux, il serait alors tentant de les mettre en rapport avec la *remarquable géométrie* du plan architectural de l'histologie corticale (Braitenberg, 1967 ; Eccles & coll., 1967). Si, par ailleurs, l'une des fonctions essentielles de l'écorce du cervelet est la transcription de patterns spatiaux afférents en patterns temporels efférents lors du processus de programmation de la durée d'un mouvement balistique (Braitenberg, 1967 ; Kornhuber, 1971), on pourrait peut-être considérer l'activité rythmique rapide comme l'un des *modes d'expression de cette transformation spatio-temporelle*. Dans une telle perspective, les modulations de ces rythmes, en amplitude ou en fréquence, en acquérant une signification fonctionnelle beaucoup plus précise (*timing*) que celle que nous leur avons attribuée (indice d'activation corticale) mériteraient, évidemment, une approche expérimentale nouvelle plus rigoureuse.

2 - Remarques à propos de la réduction d'amplitude de l'ECG rapide sous anesthésie barbiturique.

Comme pour l'effet dépresseur très général du Nembutal sur les activités poly-unitaires (Goodman & Mann, 1967 ; Buchwald & Grover, 1970) on peut envisager ici, *soit* une action directe de la drogue, puisque son application locale provoque une réduction d'amplitude des rythmes ECG rapides (Moruzzi, 1957), *soit* une action indirecte causée par une dégradation métabolique générale, puisque l'activité corticale est particulièrement sensible à toute chute de la pression sanguine (Dow, 1938 a-b) et, plus généralement, aux mauvaises conditions circulatoires ou respiratoires. Ces deux explications renvoient à une origine des rythmes principalement autochtone. L'ECG est pourtant modulable par des influences périphériques ou centrales (cf. introduction). Un résultat qui mérite d'être souligné est que, même avec une anesthésie légère, le niveau global de l'ECG rapide est inférieur à celui rencontré pendant le SL ou le SP tonique. Au cours de l'anesthésie ce n'est donc pas la réduction des afférences proprioceptives issues des muscles posturaux (atonie du SP) qui provoque la dépression de l'ECG. Goodman & Mann (1967) rapportent aussi un volume d'activité polynitaire inférieur à celui du SL sous fluothane ou Nembutal, aux niveaux réticulaire et thalamique. On peut donc aussi penser que des influences tonigènes normalement permanentes, prenant leur source dans le tronc cérébral, disparaissent pendant la narcose.

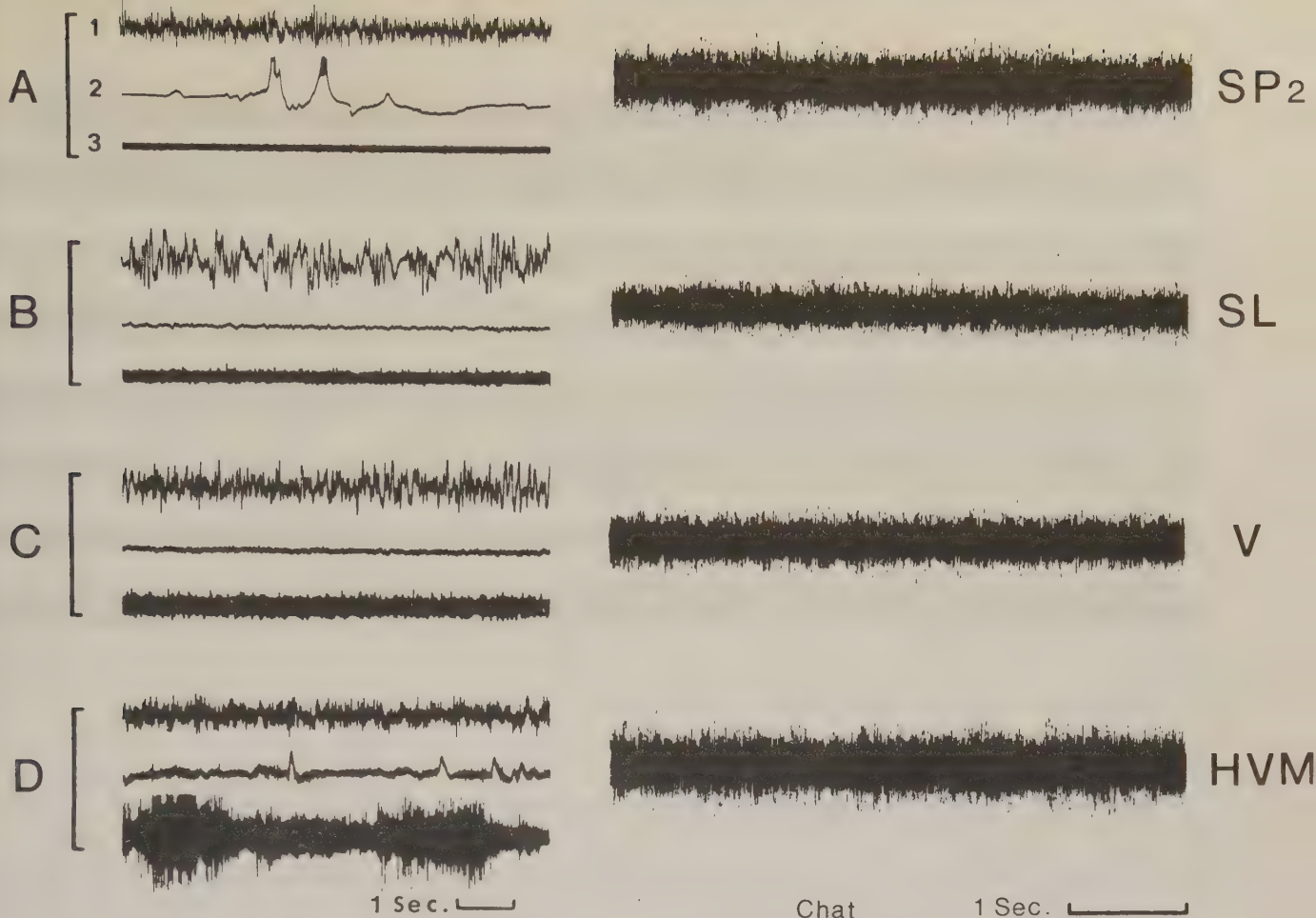


Fig. 7 : Activité polyunitaire de la couche ganglionnaire au cours des états de veille et de sommeil.

Sur la gauche de la figure, polygraphie des états de vigilance durant lesquels ont été enregistrés (inscripteur à jet d'encre) les tracés de l'activité polyunitaire rapportés sur la partie droite de la figure. Pour la polygraphie : 1 : Electroencéphalogramme ; 2 : Electrooculogramme et EMG orbitaire ; 3 : Electromyogramme des muscles extenseurs de la nuque.

- A - Etat de sommeil paradoxal (SP), période phasique (SP₂).
- B - Etat de sommeil à ondes corticales lentes (SL).
- C - Etat de veille diffuse, vigilance (V).
- D - Etat de veille active avec mouvements (HVM).

Chat S6 - Dérivations de l'activité polyunitaire par microélectrode à partir du lobule vermilien VI de LARSELL (déclive).

Les tracés de l'électroactivité polyunitaire pendant la V et le SL représentent le niveau permanent moyen atteint par cette activité quel que soit le stade de vigilance, en l'absence d'activités musculaires phasiques. Les tracés pendant l'HVM et le SP₂ sont représentatifs des variations transitoires du niveau de l'activité polyunitaire en présence de mouvements pendant la veille active et les périodes phasiques du SP.

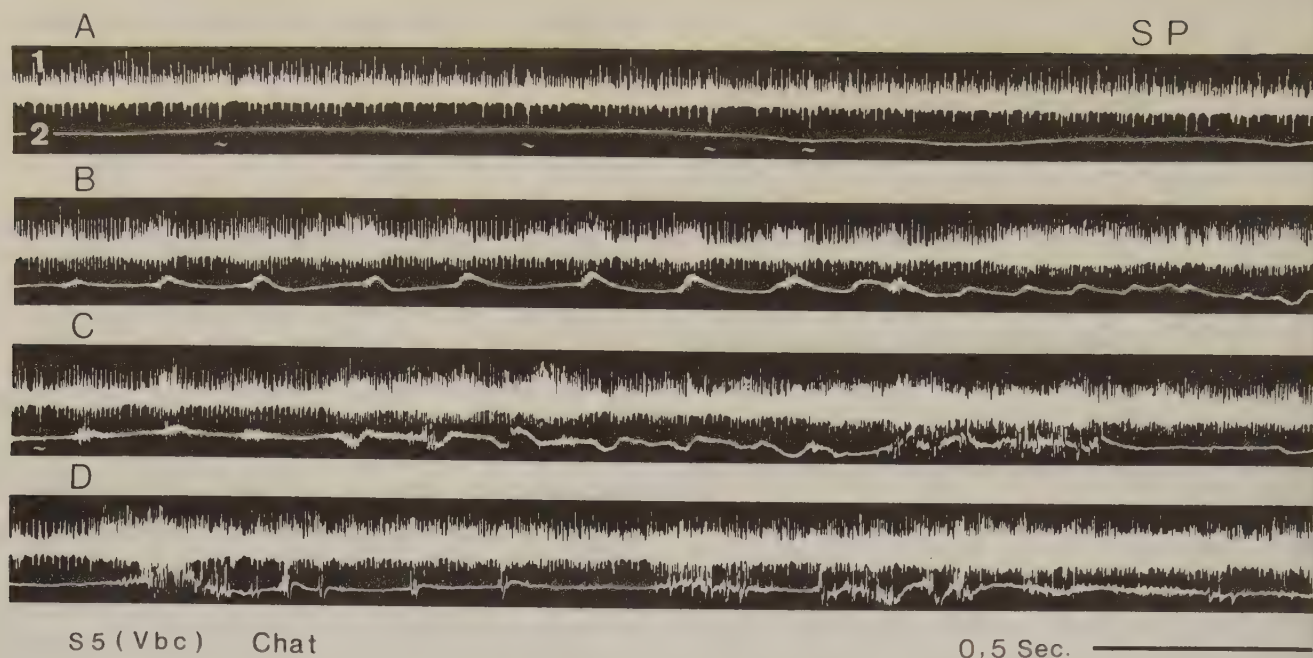


Fig. 8 : Relations entre les variations de l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire et les myoclonies oculaires pendant le sommeil paradoxal (SP).

- 1 - Enregistrement de l'activité polyunitaire par microélectrode à partir du culmen dorsal (lobule V de LARSELL).
- 2 - Electrooculogramme et électromyogramme orbitaire.

A - Tracé obtenu pendant une période tonique de SP.

Niveau de référence. L'enregistrement comporte au moins 4 cellules qui peuvent être distinguées par les tailles des décharges. L'une de ces unités est une cellule de Purkinje dont on observera les spikes "complexes" soulignés, pour certains, par le symbole ~ .

B et C - Tracés obtenus au cours des secousses nystagmiformes pendant le SP phasique.

Observer - l'augmentation globale de l'activité polyunitaire, principalement en fin de secousse - le groupement des décharges en relation avec les mouvements oculaires de fréquence basse au début des secousses (B et C), - la persistance de l'augmentation de l'activité après la cessation de la bouffée de mouvements oculaires (C).

D - Tracé obtenu pendant des myoclonies oculaires aspécifiques massives.

Observer la précession de l'augmentation de l'activité de la couche ganglionnaire sur le départ de la première secousse oculaire électromyographique.

D'une manière générale, remarquer la proportionnalité des variations de volume de l'électrogenèse polyunitaire avec l'importance des activités oculaires phasiques du SP.

Chat S 5. Enregistrements non continus, effectués au cours d'une même phase de SP.

3 - Remarques à propos de la similitude, quel que soit le point cortical, des patterns rythmiques de l'ECeG rapide chez le Chat et le Cobaye.

Nous rappellerons que le cortex cérébelleux ne présente que des variations de détails dans son plan structural histologique et synaptique chez les divers mammifères. Cette invariance interspécifique au niveau histologique expliquerait selon nous l'invariance électrophysiologique d'espèce à espèce. L'activité rapide du cervelet de l'Homme est également semblable à celle des mammifères inférieurs (Retif, 1964 ; Slaughter & coll., 1970). De même, l'organisation rythmique très comparable d'un point cortical à un autre (vermis antérieur, vermis postérieur, hémisphère du lobe postérieur), fait déjà rapporté par Tzkipuridse & Bakuradse (1948) chez le Chat anesthésié, trouverait son explication dans la remarquable homogénéité d'organisation histologique du cortex cérébelleux quels que soient les lobules considérés (Braitenberg, 1967 ; Eccles & coll., 1967).

4 - Remarques à propos de l'importance de l'amplitude moyenne de l'ECeG rapide

Cette amplitude est couramment de 100 μ V, rythmes et éléments apériodiques confondus. Nous prendrons quelques comparaisons avec les valeurs rapportées par Buchwald & Grover (1970) qui ont fait une exploration assez systématique de l'activité rapide de fond, chez le Chat chronique, pendant la veille calme. Alors que l'amplitude moyenne des régions limbiques et extrapyramidales hautes (pallidum, noyau caudé, substantia nigra) ne dépasse pas 25 μ V, l'activité du CGM, du noyau rouge et du "*Brachium conjunctivum* adjacent" atteint de 80 à 100 μ V, maxima d'amplitude observés pour les différents sites étudiés. Grover & Buchwald (1970), après étude histologique, arrivent à la conclusion que l'importance d'une activité globale polyunitaire est essentiellement déterminée par la taille des décharges extracellulaires, elle-même fonction du diamètre du soma des cellules dérivées. De fait, pour les diverses structures, une forte corrélation linéaire entre le diamètre des corps cellulaires et l'amplitude des activités rapides est rencontrée (Grover & Buchwald, 1970). Une des explications possibles de la grande amplitude de l'électrogenèse cérébelleuse polyunitaire serait donc à rechercher dans la taille relativement importante du soma de certains éléments cellulaires corticaux : cellules de Purkinje surtout, cellules de Golgi accessoirement. Cependant, puisque les rythmes d'Adrian semblent relativement indépendants des activités unitaires propagées, cette dernière hypothèse ne rend compte, sans doute, que d'une partie du phénomène. Par des enregistrements simultanés des "rythmes EEG" et de l'activité rapide, Buchwald & Grover établissent aussi que ces deux expressions de l'électrogenèse entretiennent, en de nombreux points, une relation inverse dans leurs amplitudes moyennes. Nous sommes en accord avec ce point de vue ; au niveau corticocérébelleux le faible voltage de la composante continue lente de l'ECeG (chapitre II) contraste avec l'importance de l'électrogenèse polyunitaire au même point. Nous ajouterons qu'au niveau corticocérébral, dans les mêmes conditions transcorticales de dérivation, l'ECeG de veille calme, toujours environ deux fois plus ample que l'ECeG, ne s'accompagne que d'une activité polyunitaire extrêmement réduite.

B - Interprétations des variations de l'activité polyunitaire corticocérébelleuse en fonction des états de veille et de sommeil.

Les variations de l'activité polyunitaire dérivée par macroélectrodes (ECeG rapide), ou par microélectrodes dans la couche ganglionnaire, sont exclusivement des modifications transitoires positives associées à la présence de manifestations musculaires phasiques pendant la veille active et le SP₂.

Ces variations transitoires apparaissent sur un niveau d'activité quasi constant qui n'est pas influencé par les états de vigilance *sensu stricto*. Ce résultat nous permet donc de placer le *cortex cérébelleux* parmi les *structures nerveuses qui montrent un fonctionnement essentiellement phasique, du type I de la classification trichotomique* proposée sur la base de la revue de question de notre Introduction. Comme autre exemple de type de comportement phasique nous trouvons celui décrit par Balzano & Jeannerod (1970) pour la majorité des points enregistrés au niveau de la formation réticulée pontique : "Dans cette structure le niveau d'activité décroît brusquement dès que l'animal passe de l'état d'arousal (notre HVM) à l'état de veille calme"... "il n'existe aucune relation nette entre l'activité multi-unitaire et les fuseaux EEG"... "Le niveau d'activité ne varie pas lors du passage SL-SP"... enfin, au cours du SP "Les premières manifestations surviennent plus tardivement (que dans d'autres régions) et sont liées aux phénomènes phasiques du SP". Le noyau caudé, le putamen et les colliculi présenteraient aussi, selon Podvoll & Goodman (1967), un comportement essentiellement phasique.

1 - Interprétation des variations transitoires durant les manifestations musculaires phasiques

★ *Le fait que l'activité polyunitaire corticocérébelleuse présente des variations phasiques positives, concomitantes des mouvements de la veille et du SP, n'est pas surprenant* puisque, selon les conceptions des fonctions cérébelleuses couramment admises, le cortex a un rôle coordinateur fondamental sur la motricité cinétique. Mais, et ceci est partiellement en contradiction avec cela, le fait n'est pas non plus original car on s'accorde à considérer, à la suite des travaux dont les résultats ont été analysés dans l'introduction, que pratiquement toutes les structures, enregistrées par la même technique multiunitaire, montrent des variations phasiques positives de leur niveau d'activité pendant l'arousal (Podvoll & Goodman, 1967 ; par exemple) et les périodes phasiques du SP (Balzano & Jeannerod, 1970, par exemple) quelle que soit leur principale fonction sensorielle, motrice ou intégrative (VL, VPL, CGL, CGM, FRM, putamen, noyau caudé, colliculi). Il serait intéressant de connaître avec plus de précisions la *chronologie* de ces événements en apparence, et sans doute illusoirement, concomitants.

★ *Les variations transitoires de l'activité cérébelleuse s'intègrent dans le pattern des phénomènes phasiques électriques, végétatifs, somato-moteurs du SP, en confirmant, une fois encore, la distinction essentielle entre périodes toniques et périodes phasiques de cet état de sommeil.* De même, au vu de nos résultats, il nous paraît indispensable de séparer, au moins méthodologiquement, pendant la veille, les

moments avec activités musculaires des périodes dépourvues de mouvements, lorsqu'on prétend rendre compte du mode de fonctionnement d'une structure centrale.

★ *Si l'on cherche à connaître ce que représentent, au-delà d'une probable "activation globale", les variations phasiques de l'électrogenèse polyunitaire plusieurs interprétations sont possibles :*

1. Ou bien l'augmentation d'activité découle d'un recrutement de nouvelles cellules circonvoisines de l'électrode,
2. Ou bien l'augmentation d'activité provient d'une élévation du débit des cellules actives antérieurement à la modification d'activité,
3. Ou bien enfin on peut concevoir la combinaison de ces deux possibilités.

Les enregistrements de l'ECeG par macroélectrodes ne fournissent aucune réponse à cette question qui se pose pour toute élévation du volume d'une activité polyunitaire. L'observation du renforcement des rythmes centrés sur 125 c/s pourrait signifier qu'il existe, par ailleurs, une certaine forme de synchronisation cellulaire. Le rythme à 125 c/s serait sous-harmonique de la fréquence fondamentale à 250 c/s. Une telle réorganisation des patterns des activités rythmiques serait, en partie, indépendante du volume global (nombre de cellules actives, fréquence moyenne des décharges) de l'activité polycellulaire.

Par contre, les enregistrements par microélectrodes, du moins en ce qui concerne le SP au cours duquel les résustats sont les plus évidents, nous montrent que l'augmentation phasique d'amplitude de l'activité de la couche ganglionnaire est due à la conjonction des élévations des débits des cellules actives antérieurement et de la mise en activité de nouvelles cellules (cf. Fig. 8). Le groupement des décharges, en relation avec les mouvements oculaires du SP, traduit aussi une réorganisation des patterns des activités durant les périodes phasiques, réorganisation qui se fait dans le sens d'une synchronisation corticale partielle. Tous ces points feront l'objet d'un réexamen à propos des résultats de l'approche unitaire présentée aux chapitres suivants.

★ *Les variations transitoires positives des activités polyunitaires cérébelleuses sont, en première approximation, concomitantes des ondes lentes phasiques de l'ECeG lent de la veille active et du SP, ce qui justifie le qualificatif d'"activatrices" donné à ces ondes lentes au chapitre II. Mais, cette coïncidence entre les deux modalités d'électrogenèse ne paraît pas conduire à une relation causale qui ferait des ondes lentes phasiques les générateurs des variations polyunitaires transitoires. En effet, nous avons vu que des ondes lentes sont dérivées isolément durant les périodes peu phasiques du SP et que, inversement, on observe des modifications de l'ECeG rapide en divers points corticaux, notamment pendant l'HVM, sans qu'il soit possible de dériver des ondes lentes "activatrices" en ces points. Cette difficulté provient, croyons-nous, de différences entre les précisions de localisation des deux types d'activité ; l'activité polyunitaire étant certainement la mieux circonscrite de par son origine et sa nature. La relative indépendance des deux phénomènes serait due au fait que les ondes lentes, enregistrées plus à distance, sont sujettes à des complexifications topographiques découlant de la foliation corticale. On rappellera ici que les ondes phasiques sont plus évidentes chez le Cobaye, qui possède une organisation corticale dorsale très simple (folia parallèles et peu nombreux), que chez le*

Chat pour qui la foliation est d'une assez grande complexité pour les régions analogues (cf. Chapitre I). *On peut envisager une autre explication de cette dissociation fonctionnelle partielle des ondes lentes phasiques et des variations polyunitaires. Elle serait à rechercher dans leurs origines en partie distinctes.*

★ *Origine des variations transitoires* : Au chapitre II, nous avons conclu en un point de départ des ondes phasiques essentiellement pontique, du moins pour celles du SP. Les variations des composantes rythmiques et apériodiques de l'ECeG rapide pourraient être, par contre, surtout d'origine périphérique. En effet, si l'activité polyunitaire rapide de fond est certainement autochtone, des modifications de cette activité sont induites aisément, chez l'animal en contention, par des stimulations de la périphérie sensible et notamment du territoire proprioceptif (Adrian, 1943 ; Brookhart & coll., 1950 ; Yoshii & Ito, 1954 ; Riva-Sanseverino & Urbano, 1965). Ces modifications se font le plus souvent dans le sens d'une élévation du volume global des activités corticales. La remarquable proportionnalité entre les augmentations des activités polyunitaires cérébelleuses (Fig. 8 et Fig. 10) et l'importance (fréquence et amplitude) des myoclonies du SP serait en faveur d'une modulation de l'activité corticale de fond par des réafférences cérébellipètes variées issues des segments soumis aux myoclonies. Il reste que, pendant le SP, l'observation d'un groupement des décharges multiunitaires de la couche ganglionnaire précédant les mouvements oculaires, en début de secousse nystagmiforme, et l'observation d'un prolongement de l'augmentation d'activité au-delà de la fin de la secousse, *ne permettent pas de conclure en une origine totalement périphérique (dans le cas précis : musculature externe du globe oculaire) des modifications polyunitaires observées.* Pendant la veille active la même mixité dans l'origine des variations polyunitaires phasiques semble aussi aller de soi.

Dans ce laboratoire, les premiers résultats des recherches actuelles de Tardy paraissent devoir confirmer cette hypothèse. En effet, *l'ECeG rapide*, enregistré chez le Chat par macroélectrodes transcorticales à partir de la région vermienne (Lobule V) des projections du membre antérieur, *montre, non seulement une augmentation de l'activité polyunitaire corticocérébelleuse durant les mouvements de flexion et de déplacement de la patte homolatérale* (rôle possible des réafférences périphériques), *mais aussi une activation corticale qui apparaît de 100 à 200 msec avant l'expression musculaire du début de la flexion de la patte antérieure* (modification d'origine centrale).

Cette dernière modification de l'ECeG rapide traduit, sans ambiguïté, l'implication du cortex vermien dans la *période d'initiation centrale* des mouvements rapides et téléocinétiques (transport de la patte avant d'une pédale sur une autre située plus latéralement, en réponse à un signal auditif conditionnel d'exécution). Ces recherches en cours soulignent également, de nouveau, le caractère phasique des modifications de l'électrogenèse corticocérébelleuse au cours de la veille, puisqu'aucune variation tonique de cette activité n'est apparente, dans ces expériences, durant les périodes d'attente préparatoire à l'exécution de la séquence motrice conditionnée.

2 - Interprétations de l'absence de variation tonique au cours des états de vigilance, *sensu stricto*

Notre hypothèse d'une possibilité de variations toniques de l'électrogenèse polyunitaire en relation avec le tonus postural antigravitaire et le niveau général d'activation centrale s'est révélée inexacte, aucune corrélation n'ayant pu être précisée entre l'ECeG rapide ou l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire d'une part,

le degré d'activité tonique EMG des muscles nuchaux et l'état de synchronisation du cortex cérébral d'autre part. Nous retrouvons, avec ce résultat négatif, les questions déjà posées, au chapitre précédent, à propos des résultats relatifs à la composante lente continue de l'ECeG.

1. L'absence de corrélations remet-elle en cause l'existence des influences régulatrices toniques diffuses du cortex cérébelleux dorsal sur l'activité posturale antigravitaire, et, plus généralement, le niveau d'activation centrale ?

2. L'électrogenèse polyunitaire est-elle un indicateur valide et sensible de l'activité fonctionnelle du cortex cérébelleux, quant à son rôle régulateur tonique ?

● *Tentative de réponses à la première question.*

Si l'influence inhibitrice du vermis et l'influence facilitatrice des régions latérales du cortex cérébelleux sur le tonus postural au sens large du terme ne peuvent être raisonnablement remises en cause, par suite du nombre impressionnant de faits qui forment un faisceau de preuves convergentes en faveur de ces actions (expériences princeps de stimulations et d'ablations, principalement d'ailleurs sur l'animal en contention), nous pensons cependant qu'il y a lieu de redéfinir ces actions. On peut distinguer, à la suite de certains (voir, par exemple, Paillard, 1969), deux modalités parmi les expressions de la fonction tonico-posturale : une *activité posturale statique*, antigravitaire proprement dite (positionnement antigravitaire), de fixation de l'attitude d'ensemble et une *activité posturale dynamique* (positionnement directionnel) qui constitue le soubassement tonique de l'activité cinétique. A la limite (Kreindler & Steriade, 1958) "la motricité n'est autre qu'un courant ininterrompu de postures... La posture suit le mouvement comme une ombre". Il nous semble alors possible d'admettre que le cortex cérébelleux, y compris le cortex vermien, interviendrait préférentiellement, et peut être exclusivement, dans cette dernière modalité d'activité posturale. Nous en voyons une preuve dans l'absence de modification de son électrogenèse spontanée avec les différentes activités posturales statiques rencontrées, dans leurs expressions si variées, depuis la veille active jusqu'au sommeil paradoxal.

Nous sommes donc tenté de réinterpréter dans cette optique les expériences princeps en constatant qu'elles ont été réalisées dans des conditions qui n'offrent, le plus souvent (animal décérébré, par exemple), que des caricatures d'activité posturale statique et qui restent, en tout état de cause, bien impropres à mettre en évidence des influences cérébelleuses sur le tonus postural dynamique. De même, à propos des effets non-spécifiques inhibiteurs ou dynamogènes ascendants, plus spécialement étudiés pour le système vermio-fastigial (cf. réf. in introduction et Pellet & Dermenonville, 1971a), nous pensons que ces influences toniques obtenues par stimulations ou lésions ne sont également que l'exacerbation de potentialités qui ne se manifesteraient normalement qu'au cours des activités comportementales dynamiques, et ce afin d'adapter transitoirement le niveau central d'éveil pour une exécution plus adéquate des séquences motrices. Une telle position psychophysiological, tout en tenant compte des classiques influences non spécifiques ascendantes corticocérébelleuses, permettrait de mieux comprendre pourquoi les résultats rapportés dans ce travail ne montrent pas de corrélation entre le niveau de l'électrogenèse corticale et les degrés d'activation centrale envisagés dans leur aspect stable d'états de vigilance. Rappelons au passage que Slaughter & coll., (1970) ne montrent pas non plus de variations de l'ECeG rapide chez l'Homme chronique "au cours du sommeil".

● *Tentative de réponse à la seconde question.*

L'électrogenèse polyunitaire formée par les rythmes d'Adrian est-elle un indicateur valide de fonctionnement tonique du cervelet dorsal ? Nous rappellerons qu'une déafférentation aussi complète que celle réalisée par une section mésencéphalique associée à une section spinale haute, ne déterminerait aucune réduction appréciable de l'amplitude des rythmes corticocérébelleux (Dow, 1938 a-b ; Mollica & Orsini, 1956). Les sections partielles ou totales des pédoncules cérébelleux n'entraîneraient pas non plus de variations appréciables de l'électrogenèse corticale rapide (Dow, 1938 a-b ; Snider & Eldred, 1949 ; Brookhart & coll., 1950 ; Irger & coll., 1951). De même, chez l'animal décérébré, la curarisation ne conduirait à aucune variation de l'activité cérébelleuse (Mollica & Orsini, 1956). Cette inefficacité surprenante des suppressions d'afférences aussi variées (périphériques et centrales) semble, évidemment, mettre en cause l'indice cortical utilisé en tant que test de fonctionnement tonique du cortex.

Pourtant, comme nous l'avons rapporté dans l'introduction, Dow (1938 a-b), puis Mollica & Naquet (1955) montraient que le niveau du tonus extenseur de l'animal décérébré varie en sens inverse avec l'importance de l'activité rythmique du lobe antérieur, modifiée par stimulation électrique locale : à la période d'augmentation de l'activité corticale correspond une réduction du tonus ; à la période de dépression de l'activité correspond une facilitation du tonus (Dow, 1938 a-b). Cette expérience, souvent citée comme preuve de l'influence inhibitrice du lobe antérieur vermien sur le tonus extenseur, n'est cependant, croyons-nous, que d'un intérêt assez limité. L'exaltation puis la dépression de l'électrogenèse semblent bien, en fait, - comme le reconnaissent d'ailleurs les auteurs - être franchement de type épileptiforme. Si la réalité de la relation causale entre l'activité corticale et le tonus extenseur ne se conteste pas dans cette situation "critique", on peut par contre poser sérieusement le problème de savoir si une telle relation persiste dans le cas d'un fonctionnement plus normal... en l'absence de rigidité de décérébration et de stimulation électrique intense.

A propos de l'électrogenèse polyunitaire résultant d'une sommation de spikes, l'objection fondamentale, qui semble limiter toute interprétation directe d'une apparente constance d'une activité multi-unitaire, nous la trouvons dans le fait bien connu qu'un même niveau d'électrogenèse globale d'un moment à l'autre, ou d'un stade à l'autre, peut évidemment être produit par les activités d'une même population de cellules conservant un pattern de décharges identique, mais aussi, entre autres possibilités :

1. par les activités alternées, d'un stade au suivant, de par exemple, deux sous-populations possédant un nombre sensiblement égal de cellules qui déchargent à la même fréquence moyenne mais dont le nombre des cellules actives de l'une des sous-populations augmente quand le nombre des cellules actives de l'autre diminue.

2. par les activités de, par exemple, deux sous-population possédant un nombre sensiblement égal de cellules déchargeant en permanence, quel que soit le stade, mais dont les cellules d'une sous-population augmentent leur fréquence d'activité quand les cellules de la seconde réduisent la leur.

3. par la combinaison des possibilités 1 et 2.

On sait que la seconde est observée par Evarts (1962, 1964, 1965 a-b), puis Hobson & Mc Carley (1971) au niveau néocortical, et par Huttenlocher (1961) dans la FRM. Ces auteurs montrent que lors du passage de la veille au SL certaines cellules augmentent leur débit moyen tandis que d'autres diminuent le leur.

Dans le cas du cortex cérébelleux vermien, on peut faire l'hypothèse que sous l'électrode réceptrice se trouvent deux groupes de cellules de Purkinje, comportant un nombre sensiblement équivalent de cellules déchargeant à la même fréquence moyenne. Le premier groupe (A) serait, par exemple, inhibiteur d'une région fastigiale facilitatrice de la FR inhibitrice. Le second groupe (B) serait, par contre, inhibiteur d'une région fastigiale facilitatrice de la FR activatrice (cf. sur ces points Eccles & coll., 1967). On peut alors concevoir que A est toniquement actif pendant la veille calme, tandis que B reste inactif. Le résultat sera donc une facilitation du tonus postural et de l'activation centrale par inhibition défacilitatrice du SR inhibiteur et désinhibition facilitatrice du SR activateur. Inversement, dans la situation opposée du SP tonique on peut supposer que le groupe A est réduit au silence, tandis que le groupe B est en activité. Le résultat sera alors, notamment, une inhibition du tonus postural par inhibition défacilitatrice du SR activateur et désinhibition facilitatrice du SR inhibiteur. Ainsi l'électrogenèse globale au point cortical considéré (supposé non homogène fonctionnellement) ne sera pas modifiée en volume alors même que le cortex aura transformé radicalement l'équilibre - (expression de son rôle coordinateur) - des influences fastigiales toniques sur les différentes cibles réticulaires. Le même raisonnement pourrait être conduit en supposant aussi que les deux populations cellulaires (A et B) (nombre égal de cellules, efférences fastigiales distinctes) sont actives en permanence mais que la fréquence des décharges des cellules d'une des populations augmente pendant un stade donné alors que la fréquence moyenne des décharges de l'autre population cellulaire voit sa valeur diminuer, le rapport des fréquences s'inversant au cours d'un autre stade de vigilance. Ici aussi, l'activité globale ne traduirait pas nécessairement un changement dans le fonctionnement cortical. Nous avons vu que le niveau "de base" atteint pendant la V, l'HVS, le SL et le SP tonique, n'est pas un niveau d'activité bas; au contraire l'électrogenèse polyunitaire est importante, en permanence. Ce fait laisse donc la possibilité de l'alternance, à l'intérieur du cortex, de variations opposées dans les patterns de groupes cellulaires en fonction des stades considérés. Ces points feront l'objet d'un nouvel examen dans les chapitres suivants.

Nous avons voulu simplement montrer ici, sans nous éloigner par trop des réalités anatomo-histologiques et physiologiques, deux possibilités d'interprétation, parmi d'autres, de l'absence de modifications de l'activité polyunitaire en fonction des états de vigilance *sensu strictiori*. Ainsi comme pour l'analyse de l'ECeG lent (Chapitre II), il nous faut conclure que l'étude de l'ECeG rapide et de l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire, si elle n'est pas en faveur d'influences toniques sur la posture antigravitaire et le niveau d'activation centrale, n'est pas non plus opposée à l'existence de telles influences. Par contre, les variations de ces activités polyunitaires au cours des mouvements de la veille et du SP rendent peut-être plus manifeste la participation corticocérébelleuse à la régulation d'une certaine forme de tonus "dynamique" associé aux cinèses. Mais dans ce cas, comment alors faire la part de ce qui revient à la régulation cérébelleuse directe de ces dernières ?

En filigrane, tout au long des discussions des chapitres II et III, s'est fait sentir la nécessité d'une analyse plus fine, au niveau "élémentaire". Nous venons, à l'instant, d'en voir un nouvel exemple. C'est pourquoi nous avons entrepris d'enregistrer les cellules isolées des mêmes régions corticales vermiennes. C'est cette approche

unitaire chronique qui sera exposée dans les deux derniers chapitres de notre travail. Nous considérerons tout d'abord les données descriptives (Chapitre IV). Les résultats statistiques quantitatifs feront l'objet du chapitre final (V).

V - RESUME DU CHAPITRE TROISIEME

1 - *En introduction*, des rappels bibliographiques sur les variations de l'activité polyunitaire spontanée de diverses structures centrales au cours des états de vigilance ont été présentés sous la forme d'un tableau synthétique. Une classification des structures a été proposée sur la base du caractère tonique ou phasique des variations rencontrées. Une revue des travaux actuellement disponibles concernant l'électrogonèse polyunitaire du cortex cérébelleux, chez l'animal aigu ou anesthésié, a permis de dégager quelques éléments sur *l'origine, la nature et la signification fonctionnelle des rythmes rapides de l'ECeG (rythmes d'Adrian)*. La justification de l'utilisation de cet indice pour l'approche chronique de l'activité corticocérébelleuse, au cours des états comportementaux, a été donnée.

2 - *L'ECeG rapide est enregistré par macroélectrodes selon la technique de dérivation bipolaire transcorticale. Par ailleurs, l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire est dérivée par microélectrodes.* L'animal utilisé pour l'étude de l'ECeG rapide est le Cobaye, et pour les enregistrements polyunitaires ganglionnaires, le Chat. Les régions corticales explorées sont essentiellement les lobules vermiens dorsaux V & VI.

3 - *L'ECeG rapide chez l'animal chronique est une activité polyrythmique complexe formée d'ondes pseudosinusoidales (100-500 c/s) sur lesquelles se superposent des éléments apériodiques brefs de type unitaire.* Quel que soit l'état de veille et de sommeil cette activité polyunitaire continue est *d'amplitude importante* (couramment 100 μ V). Elle est *fortement déprimée par l'anesthésie nembutalique* ; pendant une narcose "chirurgicale" son niveau n'est plus que de 20 μ V environ. Une dépression de l'ECeG lent est également manifeste sous barbiturique.

4 - *L'étude de l'ECeG rapide, au cours des états comportementaux, montre que les modifications de cette activité polyunitaire sont, essentiellement, des variations transitoires d'amplitude se manifestant pendant la veille active avec mouvements (HVM) et durant les périodes phasiques du SP.* Ces variations phasiques des rythmes d'Adrian sont diffuses. Les niveaux d'amplitude moyens sont identiques durant la V, l'HVS, le SL et le SP tonique. La fréquence de base (250 c/s) de l'ECeG rapide est également semblable pour tous les stades de vigilance dépourvus d'activités phasiques périphériques. Par contre, pendant l'HVM et le SP phasique, des remaniements portent sur les fréquences de la composante pseudosinusoidale (régularisation des rythmes centrés autour de 100-125 c/s).

5 - *L'étude de l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire, au cours des états comportementaux, confirme les résultats apportés par l'étude de l'ECeG rapide.* Cette activité est à un niveau pratiquement constant pendant les stades de vigilance

et de sommeil au cours desquels on ne rencontre pas de mouvements. Sur la base de ce niveau permanent en périodes toniques, apparaissent des *augmentations transitoires* de niveau lorsque se développent les séquences motrices de l'HVM et les mouvements oculaires rapides du SP. Ces augmentations d'activité s'expliquent par des élévations du débit des cellules antérieurement actives et par l'apparition de nouvelles cellules antérieurement silencieuses. Au cours du SP, une association assez précise entre les variations polyunitaires et les séquences de mouvements oculaires nystagmiformes a été trouvée, dans certaines couches.

6 - *La signification fonctionnelle générale de l'ECeG rapide est discutée.* L'originalité rythmique est mise en rapport avec la fonction corticale hypothétique de transcription spatio-temporelle. L'importance du volume permanent de l'ECeG rapide, la similitude des patterns rythmiques quels que soient les points corticaux et l'espèce animale ont fait l'objet de commentaires inspirés par la structure histologique du cortex. La dépression de l'ECeG rapide lors de l'anesthésie ne paraît pas devoir être rapportée aux seules réductions des afférences corticipètes somatiques.

7 - *L'observation de modifications transitoires de l'électrogenèse polyunitaire corticocérébelleuse (ECeG rapide et activité de la couche ganglionnaire) permet de classer le cortex du cervelet parmi les structures centrales qui possèdent un fonctionnement essentiellement phasique au cours des états de vigilance (en confirmation des conclusions du chapitre I).* Des considérations sur l'origine et la signification des variations positives transitoires, durant les manifestations musculaires phasiques, sont proposées. La fonction cérébelleuse de régulation des activités cinétiques paraît, de nouveau, confirmée par ces résultats.

8 - *L'observation de la stabilité de l'électrogenèse polyunitaire spontanée durant les stades de veille et de sommeil dépourvus de mouvements pose des questions difficiles auxquelles il a été tenté de répondre.* L'absence de variation tonique de l'activité polyunitaire remet-elle en cause l'existence d'influences corticales diffuses permanentes sur le tonus postural antigravitaire et le niveau général d'activation centrale ? L'électrogenèse polyunitaire est-elle un indice sensible et valide du fonctionnement corticocérébelleux, pour ce qui est de son rôle régulateur tonique ?



CHAPITRE IV

ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE

UNITAIRE DU CORTEX CEREBELLEUX

AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL :

DONNEES QUALITATIVES

I - INTRODUCTION

- A - Intérêt et limites des enregistrements des électrogenèses globales (rythmes lents et activités polyunitaires). Nécessité d'une approche complémentaire à l'échelle unitaire.

Dans les précédents chapitres, les enregistrements des activités électriques dérivées à partir du cortex cérébelleux, au cours des états de vigilance, nous ont permis d'établir les faits essentiels suivants : présence d'ondes lentes transitoires durant le SP phasique et les mouvements de la veille active ; association de ces grapho-éléments avec les activités musculaires, les phénomènes centraux précédant les manifestations périphériques dans le cas du SP ; modifications phasiques des rythmes ECG rapides qui vont dans le sens d'augmentations du volume de l'activité spontanée cortico-cérébelleuse pendant les périodes "activées" du SP et de la veille ; modifications phasiques également des activités polyunitaires de la couche ganglionnaire au cours des mêmes périodes ; constance de l'activité cérébelleuse (rythmes lents, rythmes rapides, activité polyunitaire ganglionnaire) lors des états stables dépourvus d'activités musculaires phasiques de la veille et du sommeil. Cependant, dans l'interprétation des résultats, nous nous sommes heurté à des difficultés qui ont été soulignées au passage lors des discussions. Pour nous limiter à deux de ces points d'interprétation malaisée,

rappelons que 1) le caractère activateur global attribué aux ondes lentes phasiques demande à être précisé, puisque cette activation corticale pourrait être rapportée à l'un ou à l'autre des deux grands systèmes cérébellipètes - fibres grimpantes et fibres moussues - (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967, par exemple) ou aux deux systèmes simultanément. Au niveau de la "circuiterie" cérébelleuse, ces activations peuvent s'organiser selon des patterns très variés, par suite de la présence des interneurons inhibiteurs corticaux, de sorte que leurs retentissements sur l'output formé par les cellules de Purkinje sont certainement fondamentaux à connaître - 2) Inversement, les absences de modifications toniques des électrogenèses, notamment polyunitaires, posent le problème, très général, de la signification des résultats négatifs obtenus par l'approche globale. Nous avons vu que, conclure en l'absence de modulation tonique du fonctionnement corticocérébelleux avec les états de vigilance, à partir de la permanence de son électrogenèse polyunitaire, n'était pas une position facilement soutenable.

Ces difficultés de l'approche globaliste ne sont évidemment pas propres à l'étude de l'électrogenèse cérébelleuse. Elles ont été rencontrées pour toutes les structures nerveuses centrales abordées dans la même perspective. C'est pourquoi, depuis une dizaine d'années, des recherches à l'échelle unitaire se sont développées parallèlement aux études des rythmes lents et des activités polyunitaires. Mais, si cette approche unitaire se montre absolument nécessaire, elle ne saurait cependant totalement supplanter la première car elle présente elle-même, à côté d'avantages évidents, des inconvénients indéniables : difficultés techniques qui ne permettent pas toujours d'obtenir une population de cellules suffisamment étoffée pour tous les stades de vigilance, notamment la veille active ; erreurs ou biais d'échantillonnage, les grosses cellules étant souvent privilégiées au détriment des plus petites ; difficultés d'identification des cellules sur l'animal chronique ; complications pour mettre en rapport une activité unitaire centrale et un indice périphérique plus ou moins bien défini spatio-temporellement. L'investigation unitaire est en fait considérée comme complémentaire des approches polyunitaires et de type EEG ; les trois modalités d'étude de l'électrogenèse spontanée d'une structure centrale ne peuvent donc être conduites indépendamment l'une de l'autre, dans les expériences chroniques.

Avant de formuler nos hypothèses de travail, nous tenterons de synthétiser les résultats de la littérature concernant, d'une part, l'activité unitaire des structures centrales actuellement explorées à l'échelle cellulaire au cours des états de vigilance, et d'autre part, l'activité unitaire spontanée du cortex cérébelleux, telle qu'elle est appréhendée par la neurophysiologie classique, chez l'animal en contention.

B - Rappels bibliographiques sur l'activité unitaire spontanée des structures nerveuses centrales au cours des états de vigilance.

Malgré un développement des recherches particulièrement rapide et fécond dans ce secteur depuis quelques années, il ne paraît pas encore possible, à l'heure actuelle, d'intégrer les résultats dans les schémas fonctionnels qui ont été proposés dans le cadre des mécanismes impliqués dans la régulation des niveaux de vigilance. Nous avons donc choisi d'ordonner ces rappels en suivant la hiérarchie structurale rostro-caudale. Nous ne retiendrons ici que les aspects descriptifs généraux (taux d'activité dans tel ou tel stade, variation de niveau d'un stade à l'autre, structure des patterns d'activité), réservant pour le chapitre suivant les éléments statistiques

proprement dits (histogrammes d'intervalles interspikes notamment). *Les résultats relatifs au cortex cérébral seront pris comme exemple.* Nous regrouperons dans un tableau synoptique les principales données actuellement disponibles et les sources bibliographiques dont elles sont issues. Un *résumé* suivra cette présentation synthétique. Il permettra de dégager les *axes de recherche* sur lesquels se développe l'approche des variations des activités unitaires au cours de la veille et du sommeil.

1 - Un exemple : l'activité unitaire du cortex cérébral

Les modifications des patterns d'activités unitaires en fonction des états de vigilance ont été étudiées au niveau des *aires sensorielles primaires* (Hubel, 1959 ; Evarts, 1962, 1965b ; Murata & Kameda, 1963 ; Valleala, 1967 ; Bental & coll., 1968 ; Hobson & Mc Carley, 1971), du *cortex somato-moteur et somato-sensitif* (Murata & Kameda, 1963 ; Evarts, 1964, 1965 a-b ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Baker & coll., 1971) et du *cortex associatif (suprasylvien du Chat)* (Evarts & coll., 1962 ; Noda & Adey, 1970 a-b-c ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Desiraju, 1972).

Qu'elles soient dérivées à partir du cortex visuel (Evarts, 1962, 1965b ; Hobson & Mc Carley, 1971), du cortex associatif (Noda & Adey, 1970a-b), ou du cortex sensori-moteur (Morrison & Pompeiano, 1965 ; Evarts, 1964, 1965 a-b), les cellules ont en majorité une *fréquence moyenne de décharge plus élevée pendant l'éveil sensoriel ou moteur (exploration visuelle, mouvements volontaires spontanés) que pendant la veille calme (V) ou le SL.*

Les cellules, dérivées à partir de toutes les aires corticales, sont dans leur très grande majorité beaucoup plus actives durant le SP que durant le SL et - généralement - la veille calme (Evarts, 1962, 1964, 1965b ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Noda & Adey, 1970 a-b-c ; Mc Carley & Hobson, 1971 ; Desiraju, 1972). Cette activité intense est essentiellement due à des augmentations transitoires des décharges, en relation avec les myoclonies des périodes phasiques du SP (Morrison & Pompeiano, 1965 ; Valleala, 1967 ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Desiraju, 1972).

Le pattern d'activité au cours du SP est d'une irrégularité caractéristique de cet état de sommeil au niveau du cortex visuel, somato-moteur et somato-sensitif (Evarts, 1962, 1964, 1965b ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Hobson & Mc Carley, 1971). Il est constitué par l'alternance de bursts assez longs et de pauses également durables. Une telle organisation, par exemple pour les cellules pyramidales (Evarts, 1964, 1965 a-b), se distingue du pattern d'activité des mêmes cellules au cours de la veille active. Celui-ci est alors caractérisé par une modulation, sans burst, des trains de spikes. Par contre, pour le cortex associatif, selon Noda & Adey (1970 a-b), les activités des cellules montrent une stabilité maximale pendant le SP et pendant la veille active. Cette stabilité s'associe aux débits les plus élevés de tous les états comportementaux.

Au niveau du cortex visuel les bursts d'activité du SP sont aisément mis en corrélation avec les mouvements oculaires rapides (Evarts, 1962, 1965b ; Valleala, 1967 ; Hobson & Mc Carley, 1971, voir aussi Calvet & coll., 1965). La séquence temporelle suivante : mouvement oculaire - onde monophasique - burst cellulaire, est de règle sur le *gyrus lateralis* (Valleala, 1967 ; Hobson & Mc Carley, 1971). Il n'a pas été

mis en évidence de corrélation entre les caractères des bursts et la direction, l'amplitude ou la vitesse des saccades (Hobson & Mc Carley, 1971). Notons aussi que certaines unités montrent des arrêts pendant les mouvements oculaires du SP (Valleala, 1967), et que les activités cellulaires ne sont pas systématiquement associées aux phénomènes phasiques corticaux ou musculaires. Les décharges associées à ces événements sont pourtant responsables de 60 % du taux de décharge du SP (Hobson & Mc Carley, 1971).

Reste discuté le problème qui concerne les différences entre les niveaux d'activité unitaire de la veille calme et du SL, car, pour certains auteurs, le niveau serait en moyenne plus important pendant le SL (Bental & coll., 1968 ; Baker & coll., 1971), tandis que pour d'autres il serait supérieur pendant la V (Murata & Kameda, 1963 ; Noda & Adey, 1970b ; Desiraju, 1972), et selon d'autres enfin, il serait égal dans les deux états (Evarts, 1962, 1965b ; Hobson & Mc Carley, 1971). En fait, il apparaît qu'un échantillonnage de cellules biaisé peut conduire à des résultats opposés, car des groupes cellulaires voient leur activité unitaire diminuer lors du passage de la V au SL (cas des neurones pyramidaux) alors que, dans le même temps, d'autres groupes accélèrent leurs décharges (cas des neurones non-pyramidaux du cortex moteur) (Evarts, 1964). De plus, même dans un groupe qui peut paraître homogène (cellules pyramidales par exemple), certaines cellules ralentissent et d'autres élèvent leur débit au cours de la transition de la V au SL (Evarts, 1965 a-b ; Hobson & Mc Carley, 1971, cortex moteur et cortex occipital). Il semble que, lorsqu'une cellule décharge de manière tonique avec une fréquence élevée (petites cellules) au cours de la veille calme, elle aura tendance à décroître son débit lors du SL, tandis que si la cellule décharge phasiquement avec une fréquence basse (grosses cellules) au cours de la veille, elle adoptera un débit plus important durant le SL (Evarts & coll., 1962 ; Evarts, 1965 a-b ; Hobson & Mc Carley, 1971). Par ailleurs, les comparaisons des fréquences moyennes des décharges de populations au cours des deux états sont rendues hasardeuses par l'observation d'organisations très différentes dans les patterns au cours de la veille et au cours du SL, quel que soit le type cellulaire. Alors que, pendant la veille calme, les cellules corticales sont actives de manière constante et régulière (pour ce qui est des cellules toniques), durant le SL toutes les cellules, quel que soit leur caractère pendant la V, adoptent un mode d'activité en *bursts sporadiques très brefs* sur un fond de silence (Hubel, 1959 ; Evarts & coll., 1962 ; Murata & Kameda, 1963 ; Morrison & Pompeiano, 1965 ; Noda & Adey, 1970 a-b-c ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Baker & coll., 1971 ; Desiraju, 1972). C'est au cours de ce stade de sommeil que les corrélations entre les patterns de deux cellules voisines sont les plus fortes. Ainsi, les bursts apparaissent de manière synchrone pour deux unités dérivées par la même électrode à partir du gyrus suprasylvien moyen chez le Chat (Noda & Adey, 1970 c).

Clés pour la lecture des tableaux synoptiques des pages 119, 120 & 122.

Exemples : V > SL : Fréquence supérieure pour la majorité des unités pendant la Veille calme, en comparaison avec le Sommeil à ondes lentes.
SP > V-SL : Fréquence supérieure pour la majorité des unités pendant le Sommeil paradoxal, en comparaison avec la Veille calme et le Sommeil à ondes lentes.

Lorsqu'il est rapporté, selon les auteurs ou selon les populations cellulaires étudiées, des variations inverses, celles-ci sont présentées sous la forme :

< SL > V
ou
> SL < V

Entre parenthèses, qualificatifs schématiques que l'on peut attribuer au pattern cellulaire d'une structure donnée, pour un état donné (ex : burst, régulier...).

2 - Tableau synoptique des principaux résultats concernant les modifications des activités des structures centrales, au cours du cycle veille-sommeil, en termes de fréquences moyennes.

Structures étudiées à ce jour	Etats comportementaux				Principales références bibliographiques
	Veille active	Veille calme	Sommeil à ondes lentes	Sommeil paradoxal	
	HV	V	SL	SP	
Cortex visuel	> V-SL	(régulier) ≤ SL ≥ SL ou	(burst) ≥ V ≤ V	(phasique irrégulier) > V-SL	Evarts, 1962, 1965b ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Bental & coll., 1968.
Cortex associatif	> V-SL	(régulier) > SL	(burst) < V	(⁺ tonique) > V-SL	Noda & Adey, 1970a,b,c ; Desiraju, 1972.
Cortex moteur	(modu- lation) > V-SL	(régulier) ≤ SL ≥ SL ou	(burst) ≥ V ≤ V	(phasique irrégulier) > V-SL	Evarts, 1964, 1965a,b.

Hippocampe dorsal & amygdala	> V-SL	≤ SL ≥ SL ou	(burst) ≥ V ≤ V	> V-SL ou < V-SL	Mink & coll., 1967 ; Belu- gou & coll., 1968 ; Vincent et coll., 1968 ; Noda & coll., 1969a,b ; Jacobs & Mc Ginty, 1971.

Hypothalamus	> V-SL ou < V-SL	> SL	(burst) < V	> V-SL ou < V-SL	Mink & coll., 1967 ; Vincent & coll., 1967 ; Findlay & Hayward, 1969 ; Oomura & coll., 1969 ; Jacobs & coll., 1970 ; Parmeggiani & Franzini, 1971.
Thalamus spécifique: (CGL, VPL, VL)	> V-SL	(régulier) > SL	(burst) < V	(irrégulier) > SL(V)	Hubel, 1960 ; Belugou & Benoit, 1966 ; Bizzzi, 1966 ; Sakakura & Iwama, 1967 ; Nakahama & coll., 1968 ; Sakakura, 1968 ; Benoit & Chataignier, 1969 ; Filion, 1969 ; Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Baker, 1971 ; Benoit, 1967, 1971 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971 ; Sté- riade & coll., 1971 ; Dormont, 1972.
Thalamus non spéci- fique: (Massa inter- media, noyau réticu- laire thalamique).	?	(régulier) ≤ SL ≥ SL ou	(burst) ≥ V ≤ V	(irrégulier) > SL	Filion, 1969 ; Findlay & Hayward, 1969 ; Mukhametov, Rizzolatti & Tratardi, 1970 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971.



Structures étudiées à ce jour	Etats comportementaux				Principales références bibliographiques
	HV	V	SL	SP	
Formation réticulai- re mésencéphalique	< V-SL ou > V-SL	≥ SL ≤ SL	(burst) ≤ V ou ≥ V	(irrégulier) > V-SL	Huttenlocher, 1961 ; Jacobs & coll., 1970 ; Kasamatsu, 1970a,b ; Manohar & coll., 1972.
Noyau rouge : (magnocellulaire)	> V	(régulier) > SL	(burst) < V	(irrégulier) > V-SL	Gassel & coll., 1965 ; Jacobs & coll., 1970 ; Pompeiano, 1970.
Colliculus supé- rieur	?	≥ SL ≤ SL	≤ V ou ≥ V	> V-SL	Huttenlocher, 1961 ; Kasamatsu, 1970a.
Formation réticulaire pontique (champ gi- ganto-cellulaire)	?	= SL	= V	> V-SL	Mc Carley & Hobson, 1971.
Complexe vestibulaire - noyau latéral	> V-SL	> SL	< V	(tonique) > SL	Bizzi & coll., 1964 ; Pompeiano, 1970.
- noyaux médian et descendant + FR adja- cente.	> V-SL	= SL	= V	(phasique irrégulier) > V-SL	Bizzi & coll., 1964 ; Pompeiano, 1970.

3 - Nous pouvons résumer ces données comme suit :

Lorsque les enregistrements unitaires ont été obtenus, *durant la veille active* le débit des décharges est toujours supérieur aux débits de la veille calme et du sommeil lent (exemple : complexe vestibulaire), sauf peut-être certaines cellules de la FRM et de l'hypothalamus. *Au cours du sommeil paradoxal*, principalement durant ses périodes phasiques, le débit est toujours supérieur à celui du sommeil lent et, le plus souvent, de la veille calme (exemple : néocortex), sauf pour certains groupes cellulaires hypothalamiques et rhinencéphaliques. Les patterns, au cours de cet état de sommeil "activé", sont généralement irréguliers, en bouffées anarchiques traduisant une augmentation phasique des décharges avec les myoclonies et les pointes PGO, sauf pour le cortex associatif et le noyau vestibulaire latéral où les élévations du débit sont surtout toniques. *Entre la veille calme et le sommeil lent* la différence la plus fréquemment rapportée est le passage d'un pattern *tonique régulier* durant la V à une *organisation phasique en bursts brefs et silences* durant le SL ; le débit moyen au cours de ce stade de sommeil étant le plus souvent inférieur à celui de la veille calme (cortex associatif,

thalamus, noyau rouge). Mais, pour de nombreuses régions (cortex spécifique, FRM, rhinencéphale), des groupes neuroniques voient au contraire leur fréquence d'activité augmenter lors du passage de la V au SL (avec apparition de bursts ou non). Il s'agirait essentiellement de neurones phasiques lents. Le "bursting" du SL est principalement le fait des cellules des systèmes thalamo-corticaux.

4 - Cervelet et activité unitaire chronique durant les états de vigilance

Excepté le complexe vestibulaire dont les projections se limitent au vestibulo-cervelet et au noyau fastigial, le noyau *reticularis tegmenti pontis* est le seul *relais précérébelleux* dont on commence à connaître le comportement unitaire au cours du sommeil (Mc Carley & Hobson, 1971) (activation durant le SP versus V-SL), puisque, ni les noyaux propres du pont (sauf quelques observations de Mc Carley & Hobson, 1971), ni les autres noyaux réticulaires précérébelleux, ni l'olive inférieure, ni les relais spinaux des afférences somatiques n'ont encore fait l'objet d'une étude unitaire (ou multiunitaire) chez l'animal chronique.

Quelques cellules des *noyaux intracérébelleux*-interposé et dentelé-ont été suivies pendant le SL et la V (Stériade & coll., 1971). Ce sont les seules données disponibles à l'heure actuelle sur l'activité de l'output cérébelleux dans les situations comportementales.

Au cours du développement des recherches dont les résultats font l'objet de ce chapitre, quatre notes préliminaires (Marchesi & Strata, 1970 ; Hobson & Mc Carley, 1970 ; Mc Elligott & Adey, 1970 ; Mano, 1970) et un article de Marchesi & Strata (1971) ont apporté un certain nombre d'informations sur le comportement des cellules du cortex cérébelleux au cours des états de vigilance. Ces éléments seront présentés et pris en compte au cours de la revue bibliographique sur l'activité unitaire cérébelleuse qui suit. Nous avons fait figurer dans un tableau (p.122) les données de ces auteurs, ainsi que les nôtres. On remarquera que les résultats sont assez homogènes pour ce qui concerne les décharges "simples" des cellules de Purkinje (définition *infra*), par contre les résultats relatifs aux spikes "complexes" sont apparemment peu cohérents.

C - Rappels bibliographiques sur l'activité unitaire spontanée du cortex cérébelleux des mammifères. Modifications de cette activité par diverses stimulations centrales et périphériques.

Au cours des dix dernières années, les études de l'activité unitaire du cortex cérébelleux se sont multipliées. D'abord entreprises chez le Chat anesthésié, décérébré ou curarisé, elles tendent à se développer sur trois fronts :

- Approfondissement des mécanismes fondamentaux de la "circuiterie" corticale chez l'animal aigu, dans la ligne des travaux d'Eccles, Llinaś & Sasaki (1966a,b,c,d,e,f); Eccles, Ito & Szentagotai (1967). (Recherches récentes de Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a,b,c; Eccles, Sabah, Schmidt & Taborikova, 1971a,b ; 1972a,b,c).

- Tableau synoptique des résultats concernant les modifications des activités unitaires du cervelet, au cours des états de veille et de sommeil, en termes de fréquences moyennes.

Structures étudiées à ce jour	Etats comportementaux				Références bibliographiques
	Veille active	Veille calme	Sommeil à ondes lentes	Sommeil paradoxal	
	HV	V	SL	SP	
Cortex cérébelleux : cellules de Purkinje spikes simples					
Lobe antérieur (Lo- bule V) (Chat)	> SL-V	= SL	= V	(phasique) > V-SL	Marchesi & Strata, 1970, 1971.
Vermis postérieur (Lobules VI & VII). (Chat)	?	> SL	< V	(tonique+ phasique) > V-SL	Hobson & Mc Carley, 1970.
Hémisphères (simplex et lobe ansiforme) (Singe)	?	= SL	= V	> V-SL	Mano, 1970.
Vermis (lobules V & VI) (Chat)	> SL-V	> SL	< V	(phasique) > SL(V)	Nos résultats.

Cortex cérébelleux : cellules de Purkinje spikes complexes					
Lobe antérieur (Lo- bule V) (Chat)	?	?	< SP	(tonique) > SL	Marchesi & Strata, 1970, 1971.
Vermis postérieur (Lobules VI & VII). (Chat)	?	> SL	< V	(phasique) > SL-V	Hobson & Mc Carley, 1970.
Hémisphères (simplex et lobe ansiforme). (Singe)	?	≈ SL	≈ V	(tonique) < SL-V	Mano, 1970.
Vermis (Lobules VI & VII). (Chat)	≈ V-SL	> SL	< V	(phasique) > SL-V	Nos résultats.

Noyaux intracéré- belleux:					
Interposé et dentelé (quelques observa- tions). (Chat)	?	(régulier) < SL	(burst long) > V	?	Stériade & coll., 1971.

Noyau réticulaire précérébelleux:					
Reticularis tegmenti pontis de Bechterew (quelques observa- tions). (Chat)	?	≈ SL	≈ V	> SL-V	Mc Carley & Hobson, 1971.

- Comparaisons fonctionnelles phylogénétiques et ontogénétiques des activités unitaires utilisant les particularités structurales interspécifiques et de maturation (recherches constituant l'ouvrage collectif sous la direction de Llinas, 1969).

- Enfin, approche psychophysiological de l'électrogenèse unitaire chez l'animal non anesthésié libre de ses mouvements (Thach, 1968, 1970a,b,c, 1971). Laissant volontairement de côté la seconde perspective comparatiste, nous ferons le point sur les principaux résultats fournis par l'étude neurophysiologique de l'activité unitaire corticale des mammifères en situation aiguë. Nous présenterons ensuite les quelques éléments descriptifs de l'activité des cellules de Purkinje rapportés dans les travaux très récents conduits chez l'animal chronique.

1 - Activité unitaire chez l'animal aigu

Sur l'animal aigu, a été mise en évidence une activité élémentaire continue de la plupart des types cellulaires corticaux. Les cellules de Purkinje constituent par leur taille un matériel aisément accessible. Elles ont fait l'objet d'études approfondies. Les grains et les interneurons sont d'un accès plus difficile et leur activité reste peu connue.

a - Les "grains"

L'étude stratigraphique permet d'enregistrer, entre 400 et 700 μm , dans la couche granulaire l'activité de cellules sous la forme, le plus souvent, d'un bruit multi-unitaire. L'isolement d'une ou de quelques décharges de faible amplitude est cependant parfois possible. Elles sont supposées dérivées à partir des grains (Eccles & coll., 1966c ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Talbott & coll., 1967 ; Thach, 1967 ; Mc Cance & Phillis, 1968 ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a). *Les grains seraient spontanément actifs*. Selon Eccles & coll. (1971a), auteurs qui fournissent les meilleurs critères d'identification des grains, la fréquence de décharge de fond est très variable d'une cellule à l'autre (5-70/sec). Certains des neurones "E" de Talbott & coll. (1967), qui pourraient être des grains, déchargent spontanément également, avec des fréquences de l'ordre de 50/sec.

Des bursts de quelques spikes sont évoqués par la stimulation des fibres mous-sues mises en jeu soit au niveau d'un relai (noyau cunéiforme latéral), soit par stimulations somesthésiques électriques ou naturelles (Eccles & coll., 1966c ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Talbott & coll., 1967 ; Thach, 1967 ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a - Voir aussi pour les activités évoquées des fibres moussues : Eccles & coll., 1972a). Cette activation des grains est généralement suivie par une dépression de leur activité. Pour certaines cellules, c'est la dépression des décharges qui est l'action la plus évidente (Thach, 1967 ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a). Les cellules de la couche granulaire peuvent aussi, dans certains cas, être activées par stimulation antidromique à partir de la surface corticale (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967). Cependant, le plus souvent, une stimulation "locale" inhibe leur activité spontanée ou évoquée. Cette inhibition, qui peut également être obtenue par des stimulations juxtafastigiales ou portées dans l'olive inférieure, serait consécutive à la mise en activité des cellules inhibitrices de Golgi. Les arrêts des décharges spontanées à la suite des stimulations périphériques peuvent également être consécutifs

à l'inhibition des grains par les cellules de Golgi, activées par la volée afférente mous-sue (Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a).

b - Les interneurones : cellules étoilées superficielles, cellules à corbeilles et cellules de Golgi II.

Distingués principalement par le niveau de profondeur auquel on les rencontre, les interneurones ont une *activité spontanée irrégulière et de fréquence basse* : 7 à 30/sec (Eccles & coll., 1966a ; Eccles, Ito, Szentagothai, 1967 ; Crepel, 1970). La stimulation des fibres parallèles engendre une brève décharge répétitive qui est suivie par un silence de l'activité spontanée (jusqu'à plusieurs centaines de msec) et par la dépression des effets activateurs directs d'une seconde stimulation locale. La stimulation juxtafastigiale provoque aussi un silence des cellules spontanément actives et une inhibition de la décharge répétitive précoce du test "local" (Eccles, Ito, Szentagothai, 1967 ; Llinas & Precht, 1969). La stimulation olivaire conduit, pour les interneurones de la couche moléculaire, à une séquence activation - inhibition (Bloedel & Roberts, 1971). Les effets supprimeurs des stimulations locales et juxtafastigiales s'expliqueraient par la mise en jeu de cellules de Golgi qui limiteraient, dans le glomérule, le bombardement excitateur continu des interneurones par la voie fibres moussues - grains - fibres parallèles (Eccles & coll., 1966a). De plus, dans le cas des stimulations juxtafastigiales, l'action inhibitrice directe des collatérales d'axone des cellules de Purkinje sur les interneurones semble démontrée (Llinas & Precht, 1969). Enfin, en ce qui concerne les effets olivaires, l'activation directe des cellules de la couche moléculaire par les collatérales des fibres grimpantes serait suivie d'une inhibition de leur activité, à la suite de l'action des collatérales récurrentes des cellules de Purkinje (Bloedel & Roberts, 1971). Cette explication des effets olivaires risque d'être remise en cause avec la découverte récente de terminaisons de fibres grimpantes sur les grains : terminaisons qui s'ajoutent à celles, mieux connues, sur les trois types d'interneurones (Chan-Palay & Palay, 1970, 1971a).

c - Les cellules de Purkinje

Classiquement la cellule de Purkinje donne, par son axone principal, la seule voie efférente corticale. Activée directement et puissamment par les terminaisons multiples d'une seule fibre grimpante, et activée disynaptiquement par le système fibres moussues - fibres parallèles, elle est soumise également aux influences inhibitrices des cellules étoilées et à corbeilles (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967). L'activité des cellules de Purkinje reflétant ainsi l'*output* cérébelleux cortical mais aussi, dans une certaine mesure en les distinguant, les *inputs* qui empruntent les voies moussue et grimpante, on conçoit l'importance de l'étude de cette activité. Comme, par ailleurs, ces cellules peuvent aisément être identifiées électrophysiologiquement, leur électrogenèse (spontanée et évoquée) a fait l'objet de nombreux travaux. On doit à Granit & Phillips (1956, 1957) la première description morphologique du pattern d'activité spontanée des cellules de Purkinje et la distinction fondamentale entre les deux types de spikes engendrés par une même cellule : *spikes "simples"* dus à l'activation par les fibres parallèles et *spikes "complexes"* (Thach, 1967) - dénommés encore, selon les auteurs, *réponse d'inactivation*, *Potentiel D*, *réponse due aux fibres grimpantes (Fg)* - qui traduisent l'activation directe par les fibres grimpantes. Nous rappellerons, successivement, les principaux caractères de l'activité spontanée (et évoquée) des cellules de Purkinje

sous l'action des afférences issues des fibres parallèles (voie indirecte des fibres moussues), puis sous l'effet des afférences empruntant les fibres grimpantes.

● *Réponses des cellules de Purkinje à l'activation des fibres parallèles.*

L'activité de fond, sous la forme de spikes simples, a été fréquemment décrite depuis les premiers enregistrements de Brookhart & coll. (1950, 1951), Granit & Phillips (1956, 1957). Les patterns des décharges simples sont très variés d'une cellule à l'autre et, pour une même cellule, d'un moment à l'autre. Certaines unités sont actives en permanence, d'autres manifestent des arrêts prolongés, quelques unes enfin ne déchargent que sous l'effet de stimulations périphériques ou centrales (Granit & Phillips, 1956, 1957 ; Viernstein & Grossman, 1961 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Talbott & coll., 1967 ; Thach, 1967 ; Bell & Grimm, 1969 ; Murphy & Sabah, 1970a ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Konorski & Tarnecki, 1970 ; Latham & Paul, 1971b ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971 ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b, entre autres).

La fréquence moyenne des décharges "simples" pour une cellule spontanément active peut subir des fluctuations importantes dans le temps. Les cellules qui déchargent à fréquence élevée, jusqu'à 200/sec, (Andersen & coll., 1964 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Talbott & coll., 1967) semblent les moins variables. Pour une population, les fréquences d'activité des différentes cellules sont très disparates : les limites 5-100/sec, rapportées par Eccles & coll., (1971b), semblent assez correctement recouvrir les marges des autres auteurs (Brookhart & coll., 1950 ; Granit & Phillips, 1956, 1957 ; Viernstein & Grossman, 1961 ; Crepel, 1970 ; Bloedel & Roberts, 1969 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Konorski & Tarnecki, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970a ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Sabah & Murphy, 1971 ; Latham & Paul, 1971 a,b ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971). La fréquence moyenne calculée sur plusieurs cellules spontanément actives se situe entre 30 et 50/sec (Bell & Grimm, 1969 ; Crepel, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970a).

L'effet des barbituriques sur les décharges des cellules de Purkinje activées par les fibres parallèles serait particulièrement dépresseur, si l'on prend pour base de comparaison le comportement de ces cellules chez l'animal décérébré ou curarisé. L'anesthésique diminue le nombre des cellules spontanément actives, réduit la fréquence moyenne de ces unités, régularise leur pattern d'activité et affaiblit leur réactivité aux stimulations périphériques ou locales (Batini & Kado, 1967 ; Bloedel & Roberts, 1969 ; Freeman, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970a ; Latham & Paul, 1971a ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Crepel, 1972a). Cette dépression, qui semble cependant assez transitoire, serait à rapporter, en partie au moins, à une réduction des afférences *via* les fibres moussues - grains - fibres parallèles (Latham & Paul, 1971a), puisque l'activité multiunitaire de la couche de grains est également déprimée par l'anesthésique. Rappelons ici que l'ECeG rapide est très sensible à la narcose. On déduit directement de ces observations l'intérêt de l'étude chronique de l'activité corticocérébelleuse.

Les stimulation locales des fibres parallèles provoquent, sur l'activité spontanée des cellules de Purkinje "on beam", une séquence d'activation - inhibition. L'activation se manifeste seule, évidemment, sur les cellules silencieuses. Le nombre

de spikes simples ainsi évoqués semble dépendre à nouveau du niveau d'anesthésie. Sur les cellules situées "*off beam*" c'est une inhibition de l'activité spontanée qui est observée (Granit & Phillips, 1957 ; Andersen & coll., 1964 ; Eccles & coll., 1966 b,d,f ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Talbott & coll., 1967 ; Bloedel & Roberts, 1969 ; Murphy & Sabah, 1971b). Les arrêts d'activité "*on beam*" et "*off beam*", qui peuvent durer jusqu'à 200 msec, sont interprétés comme la conséquence de la mise en jeu des neurones inhibiteurs, soit par un effet direct des cellules à corbeilles et étoilées superficielles, soit par une action indirecte, secondaire à la défacilitation du bombardement tonique des grains inhibés par les cellules de Golgi.

La stimulation des relais sur la voie des afférences moussues, comme le noyau réticulaire latéral (Murphy & Sabah, 1970b, 1971b) ou les noyaux propres du pont (Van Gilder & O'Leary, 1971), évoque aussi une séquence d'activation - inhibition des spikes simples. La suppression des décharges, qui peut être observée isolément, serait due à l'inhibition des cellules à corbeilles et étoilées ou (et) à la défacilitation induite par les cellules de Golgi (Murphy & Sabah, 1971b). La stimulation de l'olive inférieure, qui ne serait pas pour certains (ref. in Van Gilder & O'Leary, 1971) un relai purement dévolu aux afférences grimpantes, induit chez l'animal curarisé une décharge simple (Van Gilder & O'Leary, 1971) suivie par un arrêt constant de l'activité spontanée, même en l'absence de réponse complexe évoquée (*vide infra*) (Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971 ; Van Gilder & O'Leary, 1971. Cet arrêt serait à rapporter à l'activation des cellules de Golgi et des cellules à corbeilles par les collatérales d'axones des fibres grimpantes issues de l'olive (Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971b).

La mise en jeu des systèmes sensoriels périphériques, connus pour se terminer sous la forme de fibres moussues, produit tantôt une facilitation de l'activité cellulaire, tantôt une dépression, le plus souvent une *séquence d'activation - dépression*, selon, semble-t-il, le territoire récepteur impliqué, les modalités de stimulation, la préparation utilisée, le caractère tonique ou phasique de la cellule étudiée. Les stimulations efficaces au niveau du vermis antérieur sont les *stimulations électriques des nerfs* (afférences musculaires et cutanées) *et les stimulations électriques somesthésiques, plus globales, des membres* (Talbott & coll., 1967 ; Batini & Pumain, 1968, 1971 ; Freeman, 1970 ; Batini, 1970 ; Latham & Paul, 1971b ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b ; Murphy & Sabah, 1971b), *les stimulations somesthésiques naturelles* dans des manœuvres de flexion, extension, pincement, et plus généralement celles qui mettent en jeu les mécanorécepteurs cutanés et musculaires (Brookhart & coll., 1950 ; Thach, 1967 ; Freeman, 1970 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Konorski & Tarnecki, 1970 ; Eccles, Sabah, Schmidt & Taborikova, 1971a,b ; 1972b ; Ishikawa & coll., 1972), enfin, *les stimulations visuelles et auditives* (Batini & Pumain, 1968, 1971 ; Shofer & Nahvi, 1969 ; Freeman, 1970 ; Batini, 1970 ; Buchtel & coll., 1972) sur les lobules VI & VII *et les stimulations labyrinthiques calorique ou galvanique* sur les lobules VII, VII, IX & X (Ferin & coll., 1970, 1971). Sous chloralose, au niveau du vermis postérieur dorsal, une convergence importante des diverses modalités sensorielles est rapportée entre afférences moussues d'origine périphérique (somesthésique, visuelle et auditive) et cortico-cérébrale (cortex sensori-moteur, visuel et auditif) (Batini & Pumain, 1968, 1971 ; Freeman, 1970 ; Batini, 1970). Rappelons aussi que la stimulation du *Locus coeruleus* évoque une séquence d'activation - inhibition des spikes simples (Siggins, Hoffer, Oliver & Bloom, 1971). Enfin, des afférences proprioceptives issues des muscles extrinsèques

oculaires sont capables d'évoquer des spikes simples sur le vermis postérieur (Baker & coll., 1972 ; Batini & Buisseret, communication personnelle 1972).

● *Réponses des cellules de Purkinje à l'activation des fibres grimpanes.*

La morphologie si typique des spikes "complexes" (Thach, 1967) a fait l'objet de nombreuses descriptions depuis leur mise en évidence par Granit & Phillips (1956). Cette décharge cellulaire comprend deux éléments : une pointe biphasique négative- positive (possédant une assez nette dominance de positivité, tandis que le spike "simple" est principalement négatif) suivie d'une onde tardive, de 5 à 10 msec, positive-négative, généralement surchargée d'oscillations (1 à 5) qui peuvent prendre l'aspect de petits spikes (voir par exemple notre figure 1). La morphologie de ce complexe "spontané" est assez variable selon le site d'enregistrement de la microélectrode (Jansen & Fangel, 1961 ; Eccles & coll., 1966e,f ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Thach, 1967 ; Batini & Pumain, 1968 ; Bell & Grimm, 1969 ; Batini, 1970 ; Buisseret & Batini, 1971 ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971b ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Murphy & Sabah, 1971a, parmi d'autres). Les oscillations ou microspikes ont une origine dendritique (Fujita, 1968 ; Martinez & coll., 1971) et pourraient être propagées sur l'axone (Ito & Simpson, 1971 ; Buisseret & Batini, 1971).

Le spike "complexe" apparaît de manière très irrégulière et avec une fréquence moyenne basse (de 0,5 à 3/sec) si on la compare à la fréquence moyenne du spike simple (Thach, 1967 ; Oscarsson, 1968, 1969 ; Bell & Grimm, 1969 ; Larson & coll., 1969a,b ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Sabah & Murphy, 1971 ; Murphy & Sabah, 1971a ; Latham & Paul, 1971a,b ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b ; Batini & Pumain, 1971). Le spike complexe a été mis en évidence chez tous les vertébrés étudiés à ce jour (cf. Llinas, 1969) et notamment chez toutes les espèces de mammifères (Chat, Singe, Rat, Cobaye, Lapin) (Thach, 1967, 1968 ; Fujita, 1968 ; Bell & Grimm, 1969 ; Batini, 1970 ; Crepel, 1970, 1971, 1972a-b ; Hoffer, Siggins & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971 ; chez le Cobaye, observations personnelles et Bell & Kawasaki, 1972). Les marges extrêmes des intervalles interspikes complexes seraient de 50 msec et 5 sec (Latham & Paul, 1971a). Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova (1971b) et Ferin & coll. (1971) remarquent que, chez le Chat décérébré, l'activité complexe est beaucoup plus rare que chez l'animal anesthésié aux barbituriques. La fréquence moyenne tombe à 0,37/sec (Ferin & coll., 1971). Certaines cellules peuvent ne pas décharger sous cette forme pendant plus de 30 sec (Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b ; Ferin & coll., 1971). Les auteurs font l'hypothèse d'une *influence du niveau du tonus postural sur l'activité des spikes complexes*. Si de véritables arrêts des spikes complexes sont donc rapportés après décérébration, la permanence de ces spikes, alors que les spikes simples ont disparu, est également reconnue depuis Granit & Phillips (1956). La persistance des spikes complexes pendant les pauses des spikes simples est mentionnée par Thach (1967) ; Bell & Grimm (1969) ; Latham & Paul (1971b), notamment. Toutes ces observations témoignent de la relative indépendance des deux modalités d'activation d'une même cellule de Purkinje.

La stimulation locale de la surface corticale ne produit généralement pas de spike complexe. Cependant, lorsque ces stimulations sont suffisamment intenses, une

activation des fibres grimpantes sous-jacentes pourra évoquer un spike complexe (Murphy & Sabah, 1971a). *Les stimulations juxtafastigiales*, en excitant les fibres grimpantes dans leur trajet ascendant corticopète, sont très efficaces pour évoquer des réponses complexes. Celles-ci suivent en général l'activation antidromique de la cellule de Purkinje (Granit & Phillips, 1956 ; Eccles & coll., 1966e,f ; Eccles & coll., 1966 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Fujita, 1968 ; Fanardjian & Poghosian, 1969 ; Batini, 1970 ; Latham & Paul, 1971b ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Buisseret & Batini, 1971). *Les stimulations de l'olive inférieure contralatérale* sont aussi, par suite de la localisation olivaire d'un contingent massif de fibres grimpantes, particulièrement efficaces pour induire des spikes complexes (Eccles & coll., 1966e ; Eccles & coll., 1966 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Delhaye-Bouchaud & Laget, 1969 ; Murphy & Sabah, 1971a ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Crepel, 1971, 1972a). La morphologie de ces activités unitaires évoquées est tout à fait comparable à la morphologie des spikes complexes spontanées.

La mise en jeu des voies afférentes olivaires - spino-olivaires et cortico-olivaires - induit de manière multisynaptique une activation "complexe" des cellules corticales (voir sur ce point la monographie de Batini, 1970). *Les stimulations des nerfs musculaires et cutanés des membres évoquent des réponses grimpantes sur les régions médiane et intermédiaire du lobe antérieur* (Armstrong & Harvey, 1968a ; Oscarsson, 1968, 1969 ; Larson & coll., 1969a,b ; Latham & Paul, 1971b ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b). *Les stimulations somesthésiques naturelles les plus efficaces* semblent être des pressions impliquant les mécanorécepteurs cutanés phasiques : le résultat est le plus souvent une augmentation de la fréquence des décharges complexes ; l'effet reste discret (de type "on-off") et n'intéresse que la moitié des cellules testées. Des diminutions de la fréquence spontanée ne sont que très rarement mises en évidence par ces stimulations des récepteurs somatiques (Thach, 1967 ; Oscarsson, 1968, 1969 ; Larson & coll., 1969 a,b ; Eccles, Sabah, Chmidt & Taborikova, 1971b). Récemment, Ishikawa & coll. (1972) évoquent des spikes complexes par stimulation vibratoire portée sur les muscles des membres. Les afférences issues des récepteurs du groupe II paraissent prépondérantes. Comme le système des fibres parallèles, le système grimpant peut être modulé par des *stimulations labyrinthiques* - calorique et galvanique - (Ferin & coll., 1970, 1971). Les deux patterns les plus fréquemment obtenus, comme pour les réponses simples des mêmes cellules, sont soit une augmentation des spikes complexes pendant la stimulation et une diminution à la cessation du stimulus, soit le comportement inverse. Ces résultats, obtenus sur le vestibulo-cervelet et également sur les lobules VII & VIII chez le Chat décérébré, montrent aussi que la modulation obtenue sur les spikes complexes par stimulation labyrinthique galvanique est dans 70 % des cas l'inverse de celle obtenue, dans le même temps, sur les spikes simples. Les auteurs remarquent, de plus, que les spikes complexes ont une marge de modulation de leur fréquence très étroite.

La stimulation des propriocepteurs extraoculaires est capable d'évoquer des spikes complexes sur le vermis postérieur dorsal (Baker & coll., 1972 ; Batini & Buisseret, communication personnelle 1972). *Les stimulations néo-corticales*, en activant les voies cortico-olivo-cérébelleuse et cortico-ponto-cérébelleuse, évoquent des spikes complexes sur le vermis postérieur dorsal (Jansen & Fangel, 1961 ; Batini, 1970 ; Batini & Pumain, 1968, 1969, 1971) et le lobule paramédian (Armstrong & Harvey, 1968b). L'importance des afférences centrales sur l'activité complexe est soulignée par le fait que la pédonculotomie moyenne chronique bilatérale réduit le nombre des cellules activées

de façon spontanée par les fibres grimpantes (Batini & Pumain, 1969, 1971). Ce fait rejoint l'observation d'Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova (1971b) d'une réduction de l'activité grimpante chez l'animal décérébré (versus barbituriques). Mais l'importance des afférences périphériques est, par ailleurs, soulignée par le fait que sous Flaxedil l'activité grimpante est aussi profondément réduite (Van Gilder & O'Leary, 1971).

Au niveau du simplex, du folium et tuber vermis une large convergence est notée puisque pratiquement toutes les cellules de Purkinje montrent des réponses complexes évoquées par au moins un, mais parfois par plusieurs, types d'activation (cortex moteur, flash, clic, somesthésie des membres) (Batini, 1970 ; Batini & Pumain, 1969, 1971). Cependant, une somatotopie longitudinale des afférences spino-olivo-cérébelleuses classiques (voies spino-olivo-cérébelleuses dorsale et ventrale) est clairement établie sur le lobe antérieur par Oscarson (1968, 1969), mais pourtant avec convergence d'afférences musculaires et cutanées sur un champ récepteur donné. D'autres voies spino-olivo-cérébelleuses ne présentent pas d'organisation somatotopique évidente sur le lobe antérieur (Larson & coll., 1969a,b).

● *Interférences entre spikes complexes et spikes simples d'une même cellule de Purkinje.*

Un arrêt de la décharge simple à la suite d'un spike complexe spontané ou évoqué a été fréquemment rapporté, dans le cas de cellules de Purkinje actives toniquement (Granit & Phillips, 1956 ; Thach, 1967 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Bell & Grimm, 1969 ; Van Gilder & O'Leary, 1971 ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971b). Il semble qu'il faille distinguer deux types d'arrêts des spikes simples à la suite de l'activation par les fibres grimpantes :

Une "activation" brève et précoce (pause de 20 msec maximum) qui participe directement du "complexe" et qui doit être imputée à la forte dépolarisation cellulaire sous l'effet de l'activation puissante de la fibre grimpante (Granit & Phillips, 1956 ; Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Bloedel & Roberts, 1971).

Une pause des activités simples (pause post-excitatrice), plus tardive et durable, qui débute 20 msec après l'origine du spike complexe et peut persister jusqu'à 500 msec). De durée très variable, pour une même cellule ou d'une cellule à l'autre, cette pause pourrait recevoir plusieurs explications (Granit & Phillips, 1956 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Bell & Grimm, 1969 ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971 b ; Lamarre, De Montigny, Dumont & Weiss, 1971) : - inhibition des cellules de Purkinje par les cellules à corbeilles et étoilées mises en jeu par les collatérales d'axone des fibres grimpantes, - inhibition par les collatérales récurrentes de cellules de Purkinje adjacentes, - défacilitation des cellules granulaires par les cellules de Golgi à la suite de l'activation des secondes par les collatérales d'axone des fibres grimpantes. Les deux premiers mécanismes sont confirmés par l'observation d'une hyperpolarisation de la cellule de Purkinje au cours de la pause tardive (Granit & Phillips, 1956 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Bloedel & Roberts, 1971). A la suite des arrêts, on remarque parfois un rebond d'activité simple sur quelques dizaines de millisecondes (Granit & Phillips, 1956 ; Bell & Grimm, 1969 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Latham & Paul, 1971b ; Van Gilder & O'Leary, 1971).

Certaines dépressions transitoires de l'activité simple, qui apparaissent sur le rythme de fond en l'absence de décharge complexe, pourraient être explicables aussi par la mise en jeu des circuits inhibiteurs intracorticaux sous l'action des fibres grimpantes. Bloedel & Roberts (1971) et Latham & Paul (1971b) rapportent, en effet, que la stimulation olivaire, infraliminale pour évoquer une réponse directe complexe, peut induire une pause des décharges simples.

Ainsi, pour conclure, on peut soutenir, avec Murphy & Sabah (1970b), que "l'un et l'autre des deux inputs corticocérébelleux - fibres moussues et fibres grimpantes - sont capables de produire à la fois activation et inhibition de la décharge des cellules de Purkinje".

Les faits essentiels que nous venons de résumer ont tous été interprétés sur la base de données histologiques classiques (Fig. hors-texte, chapitre I). La récente mise en évidence de terminaisons de collatérales des fibres grimpantes sur les grains par Chan-Palay & Palay (1971a), si elle devait être confirmée, pourrait modifier sensiblement certaines hypothèses explicatives de ces faits : par exemple la pause "post-grimpante" serait interprétable (aussi) par une activation disynaptique des neurones inhibiteurs de la couche moléculaire par la chaîne: fibres grimpantes - grains et fibres parallèles-cellules étoilées et à corbeilles.

2 - Activité unitaire des cellules de Purkinje chez l'animal chronique

Seule la cellule de Purkinje a été étudiée dans les conditions naturelles au cours desquelles le cervelet paraît particulièrement concerné : le maintien postural et les mouvements actifs. On doit à Thach (1968, 1970b,c, 1972) la première tentative de description des comportements des cellules de Purkinje chez le Singe conditionné à effectuer des mouvements rapides, en alternance avec des postures du bras en extension ou flexion. Les patterns d'activité des cellules de Purkinje au cours du comportement libre de l'animal chronique ont, par ailleurs, fait l'objet d'études préliminaires rapportées dans trois notes récentes (Marchesi & Strata, 1970 ; Mano, 1970 ; Hobson & Mc Carley, 1970) et un article de Marchesi & Strata (1971).

La double morphologie des spikes a été retrouvée sur le vermis (Marchesi & Strata, 1970, 1971 ; Hobson & Mc Carley, 1970) et sur les régions hémisphériques (Thach, 1968, 1970b,c, 1972 ; Mano, 1970), chez le Singe et le Chat. Ont également été confirmées les fréquences moyennes des deux types d'activité (40 à 70 /sec pour les spikes simples, 1/sec environ pour les spikes complexes) et les marges de variation de ces fréquences d'une cellule à l'autre, et, pour une même cellule, d'un moment au suivant. Les pauses post-grimpantes sont rencontrées, en outre, par Thach (1968). Les auteurs s'accordent aussi sur le fait que les mouvements s'accompagnent, pour la majorité des cellules, d'une augmentation du débit moyen des spikes simples, qu'il s'agisse des activités cinétiques rapides de la veille (Thach, 1968) ou bien des activités myocloniques du SP (Marchesi & Strata, 1970, 1971 ; Hobson & Mc Carley, 1970). Par contre, le comportement des spikes complexes reste très mal connu, par suite, semble-t-il, des difficultés d'analyse dues à la fréquence basse de cette activité. Ainsi, Mano (1970) ne trouve pas de relation entre le pattern des spikes complexes et les activités musculaires phasiques du SP, tandis que Marchesi & Strata (1970, 1971), Hobson & Mc Carley (1970) rencontrent des cellules dont

les décharges complexes varient en fréquence au cours des périodes phasiques du sommeil. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur le sens de ces variations. Quelques cellules montrent aussi une relation entre leur pattern "complexe" et les mouvements rapides du bras (Thach, 1970b).

Dans les mêmes conditions expérimentales, c'est pourtant la décharge simple qui paraît la mieux associée aux mouvements ipsilatéraux (Thach, 1968, 1970b, 1972). Dans un premier travail (1968) Thach montrait que, pendant un mouvement alterné rapide, pour une cellule reliée à ce mouvement, seul le spike simple voit sa fréquence varier entre des fréquences plus élevées (jusqu'à 500/sec) et des fréquences plus basses que la fréquence moyenne de repos ; ceci avec une relation temporelle constante pour chaque partie du cycle du mouvement global du bras. Dans un second travail (1970b), les patterns ont été étudiés plus en détail au cours de deux postures (flexion et extension) et de deux mouvements (flexion et extension) du bras en réponse à un signal lumineux. Au cours des deux postures, les fréquences moyennes des spikes simples d'une cellule donnée sont généralement identiques, sauf pour quelques cellules qui manifestent une préférence pour la flexion ou l'extension. Les deux types de spikes sont, dans ce dernier travail, influencés par le mouvement : les spikes simples et les spikes complexes (plus rarement) montrent des modifications de leur probabilité d'apparition avant ou après le début du mouvement et généralement avec une nette préférence directionnelle. La modification initiale - qu'elle précède ou suive le début du mouvement - est le plus souvent une accélération d'activité des spikes simples.

D - Hypothèses de travail qui découlent de ces rappels bibliographiques et des résultats des chapitres précédents.

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier l'activité unitaire spontanée corticocérébelleuse, sous son aspect descriptif, au cours du comportement libre. Puisqu'il est possible de reconnaître les cellules de Purkinje par la morphologie de leurs spikes, et puisque ces cellules forment l'unique sortie du réseau cortical, nous insisterons plus particulièrement sur l'activité de ces éléments "effecteurs". Pour nous limiter aux activités des cellules de Purkinje, nos *hypothèses de travail peuvent se formuler autour des quelques questions suivantes, qui n'ont pas encore reçu de réponses précises* :

Les caractères morphologiques et fonctionnels généraux de l'activité des cellules de Purkinje, établis chez l'animal en contention, peuvent-ils être transposés chez l'animal chronique ? Comment notamment, sur la base de leur pattern d'activité spontanée - (spikes simples et spikes complexes) -, classer fonctionnellement les cellules de Purkinje ?

La stabilité et l'importance de l'électrogenèse polyunitaire au cours des *états de veille et de sommeil* sont-elles le résultat d'une activité permanente d'un même groupe de cellules toniques, ou bien l'effet de l'alternance des activités de plusieurs populations cellulaires ? (problème de la fonction régulatrice corticocérébelleuse tonique).

Comment les variations de l'électrogenèse globale en relation avec les *manifestations périphériques phasiques de la veille active et du SP* peuvent-elles trouver un support à l'échelle unitaire ? Sont-elles dues : à des modifications transitoires

positives du débit de cellules toniquement actives ? à la mise en activité de nouvelles unités de type phasique ? à la conjonction de ces deux causes ? (problème de la fonction régulatrice corticocérébelleuse phasique).

Peut-on mettre en évidence des corrélations entre patterns unitaires et manifestations musculaires périphériques séquentielles, comme peuvent le faire penser les ondes lentes phasiques de la veille et du SP ? et pour quel type d'activité des cellules de Purkinje, spikes simples ou (et) spikes complexes ?

Dans un premier paragraphe nous présenterons les caractères généraux des activités des cellules de Purkinje tels qu'ils apparaissent chez l'animal chronique. Il nous a semblé en effet nécessaire, du strict point de vue de la physiologie cérébelleuse, de savoir dans quelle mesure ce qui a été établi sur l'animal aigu ou en contention peut être retrouvé chez l'animal chronique.

Dans un second paragraphe, nous étudierons les configurations temporelles des activités unitaires des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance. Une classification fonctionnelle, fondée sur le débit des spikes simples, sera proposée. Seront notamment distinguées des cellules toniques et des cellules phasiques. Nous montrerons que la permanence de l'électrogenèse globale au cours des états de vigilance dépourvus de manifestations phasiques est sous-tendue par une activité unitaire continue constituée, en partie du moins, par les spikes simples de cellules toniques. Les augmentations phasiques de l'électrogenèse polyunitaire et les ondes transitoires, observés durant les mouvements de l'HV et du SP, trouvent leur support au niveau unitaire dans des accélérations phasiques du débit des spikes simples de pratiquement toutes les cellules de Purkinje toniques, tandis que d'autres cellules entrent simultanément en activité (cellules phasiques) pendant les mêmes périodes. Sur ce fond d'activation globale, il y a des cellules qui présentent des patterns de leurs spikes simples nettement corrélés avec les manifestations périphériques phasiques du SP et de la veille.

L'étude descriptive du pattern des spikes complexes n'a pas apporté des constatations aussi intéressantes que celles relevées pour les spikes simples.

Dans un troisième paragraphe, les comportements d'unités non identifiées feront l'objet d'observations préliminaires, notamment quant à leurs relations avec les activités phasiques périphériques (mouvements oculaires de la veille et du SP).

Une étude quantitative complémentaire, qui portera sur les deux modalités d'activation des cellules de Purkinje, sera proposée au chapitre V.

II - METHODES ET TECHNIQUES

A - Système d'enregistrement de l'activité unitaire chez le Chat chronique

Le système que nous utilisons a été mis au point dans ce laboratoire. On trouvera tous les détails techniques à son sujet dans une publication de Dubrocard & Harlay (1971). Il est fondé sur un principe mécanique simple qui consiste en la micro-poussée

d'un piston solidaire des électrodes. La poussée progressive est effectuée grâce à une vis différentielle qui permet une avance des électrodes de 2 en 2 μm . Trois éléments essentiels constituent le système : un ensemble de pièces de montage des microélectrodes, un descendeur, et une prothèse d'appui qui est le seul élément porté à demeure par l'animal (schéma hors-texte).

1 - Le montage des microélectrodes et ses pièces annexes

Les microélectrodes de *tungstène* sont préparées selon la technique de Hubel. Elles ont une pointe non isolée d'environ 5 μm ; leur résistance est évaluée à 1-5 M Ω . Les électrodes sont placées, par couple, dans un *tube* d'acier (4 cm de longueur) qui leur sert de fourreau. Leurs pointes dépassent du tube sur quelques millimètres. Après soudure des fils de connexion, le tout est verni. L'extrémité supérieure de ce montage est alors engagée dans un *piston* creux en plexiglas de 1 cm de haut sur lequel s'exercera la poussée (Pi) (diamètre externe 8mm). La partie inférieure du montage est introduite dans la lumière d'un *cylindre* en plexiglas (diamètre externe 8 mm) (G2) qui servira à guider les électrodes. On place, entre la partie supérieure de ce cylindre guide et le piston (Pi), un *ressort* (R) en acier qui freinera la descente et permettra la remontée des électrodes. Une vis de serrage permet d'immobiliser le tube porte-électrodes (Vs1). La lumière centrale du cylindre (G2) est prolongée par un tube en acier (2 mm de diamètre externe) qui pénétrera dans la perforation de l'os et guidera la mise en place du montage jusqu'à la surface du cervelet. Pour éviter une pénétration trop profonde de ce tube, une butée respectant l'inclinaison du calvarium est soudée à environ 5 mm de son extrémité (épaisseur moyenne de la voûte osseuse aux points choisis).

2 - Le descendeur proprement dit

Il comporte *deux pièces de fixation* (De) qui s'adaptent sur un *cylindre creux* (G1), *guide principal* de l'ensemble du montage des microélectrodes, et deux vis (VP et VD) solidarisées par une troisième pièce. Toutes ces pièces sont en métal léger et résistant (duralinox). L'une des vis (VP), en pointeau, pousse sur le piston du montage et assure une première descente rapide des microélectrodes jusqu'à la surface du cortex. La micro-poussée est ensuite transmise, pendant la recherche proprement dite des cellules, au moyen d'une *seconde vis, différentielle* (VD) (pas de 5/10 et 6/10), placée latéralement et solidaire de la première (VP). Une roue dentée permet d'obtenir des déplacements de 2 μm environ (50 déplacements pour un tour complet de la roue). Cette roue est soudée à l'extrémité de la vis différentielle. La remontée des électrodes *pas à pas*, ou plus rapide (vis pointeau), est assurée grâce au ressort de rappel incorporé (R).

La remontée *pas à pas* a souvent été utilisée pour corriger certains déplacements des cellules par rapport à la pointe de la microélectrode. La remontée rapide, mais qui reste sans à-coup, permet plusieurs descentes successives avec le même montage ou un montage différent.

3 - La prothèse de fixation crânienne

La *prothèse d'appui* (Pr), réceptrice de l'ensemble, est un cylindre de plexi-glas creux (diamètre externe 12 mm, diamètre interne 8 mm) de 2 cm de haut sur lequel vient se visser le cylindre principal guide (G1). La base inclinée de la prothèse s'adapte à la déclivité crânienne. Après trépanation (fraise de 2 mm de diamètre), la prothèse, centrée sur l'orifice osseux, est fixée à l'aide de résine acrylique pendant l'intervention chirurgicale.

B - Mise en oeuvre du système d'enregistrement

Elle *comprend plusieurs temps*. On visse d'abord sur la prothèse (Pr) le cylindre principal (G1), support pour le descendeur et guide de l'ensemble du montage des microélectrodes. Ce montage est alors engagé dans la cheminée centrale formée par la prothèse et le cylindre principal, électrodes rétractées et bloquées dans le guide G2 par la vis de serrage Vs1. Cette vis glisse dans une fente ménagée dans le cylindre principal sur les 4/5 de sa hauteur. Par cette fente sortent les fils de connexion. Lorsque la butée de l'extrémité du tube guide est en contact avec le calvarium, une vis de serrage (Vs2), placée sur la prothèse, permet d'immobiliser le guide G2 du montage.

On place ensuite le descendeur sur le guide principal, grâce à ses pièces de fixation, et l'abaisseur d'impédance sur son support crânien. Après connexion des électrodes, la vis de serrage Vs1 est desserrée, ce qui débloque les électrodes qui peuvent alors être poussées par la vis principale, puis par la vis différentielle:

A la fin de l'expérience, le démontage se fait selon une séquence de manoeuvres inverses. Les microélectrodes peuvent parfois être récupérées sans dommage.

C - Enregistrement et stockage des données

L'abaisseur d'impédance possède un gain de 2. Les potentiels unitaires cérébelleux sont amplifiés par un amplificateur Tektronix 122 A (gain de 1000), puis visualisés sur l'une des voies de l'oscilloscope (Tektronix 565), simultanément avec les indices polygraphiques (EEG, EOG, EMG).

Les prises de vue sont effectuées à l'aide d'une caméra Telec (5-10 cm/sec ou 3-6 m/sec).

Les unités cérébelleuses sont stockées sur un enregistreur magnétique Ampex SP 300, en "direct", avec, généralement, une vitesse de déroulement de 7,5 pouces/seconde; les indices polygraphiques, enregistrés aussi sur Ampex sont, pendant l'expérience, reproduits sur un polygraphe (Mingograph) à jet d'encre dont le papier défile à la vitesse de 1 cm/sec ou 2 cm/sec. Les observations comportementales sont notées sous les tracés polygraphiques.

Lors du dépouillement des résultats, l'activité unitaire cérébelleuse est présentée sur l'une des voies du Mingograph pour être confrontée avec la relecture des indices polygraphiques (EEG, EMG, EOG) et les observations du comportement, rapportées à ces indices. La vitesse de déroulement est alors généralement de 10 cm/sec. Les unités sont injectées directement sur l'une des entrées du polygraphe lorsque le rapport signal bruit est favorable. Si les cellules sont de trop faible amplitude, une mise en forme, après sélection d'amplitude, est effectuée (signal rectangulaire de durée adaptable en fonction de la fréquence des unités).

La présentation simultanée des indices polygraphiques et de la totalité de l'activité d'une cellule donnée, nous semble nécessaire à la caractérisation du pattern de cette cellule. Les séquences qui paraissent les plus intéressantes à partir des enregistrements sur papier, sont relues à l'oscilloscope et filmées pour l'étude descriptive détaillée et pour l'illustration.

Les expériences ont porté sur six chats adultes. Trois (S1, S2, S5) ont été utilisés pour l'enregistrement des cellules du *lobe antérieur vermien* (lobule V), trois autres (S3, S4, S6) furent utilisées pour obtenir les cellules du *lobe postérieur médian* (lobule VI). Au total 69 cellules ont fait l'objet d'une étude analytique précise. Sur 69 cellules, 46 ont pu être identifiées comme cellules de Purkinje, sur la base de la morphologie de leurs spikes (*vide infra*).

III - RESULTATS

A - Observations sur les caractères généraux des spikes simples des cellules de Purkinje chez l'animal chronique (Fig. 1, 2, 3).

1 - Morphologies des spikes

Une cellule de Purkinje isolée par une microélectrode proche du corps cellulaire génère spontanément deux sortes de spikes, morphologiquement très distincts : des *spikes "simples"* d'une configuration classique et des *spikes "complexes"*, selon la terminologie de Thach, possédant une forme particulièrement originale (Fig. 1). Lorsque la microélectrode progresse à partir de la couche moléculaire en direction de la couche ganglionnaire, on voit en premier lieu émerger d'un bruit cellulaire important, qui signale l'entrée dans la couche des somas des cellules de Purkinje, un train de décharges indifférenciées. Puis ces spikes augmentent d'amplitude et, le rapport signal/bruit diminuant, on observe alors clairement la double morphologie des spikes.

En règle générale, la descente de l'électrode est arrêtée lorsque la cellule est identifiée par le double aspect des décharges. Une approche ultérieure majeure fortifie les spikes complexes, mais l'expérience montre que, dans ce cas, l'électrode est si proche du corps cellulaire que la plus petite vibration à son extrémité lèse profondément ou détruit la cellule.

Au cours de la pénétration dans la couche ganglionnaire, et peut être dans la région profonde de la couche moléculaire, il nous a été donné de rencontrer d'emblée les

spikes complexes de cellules non actives sous la forme des spikes simples. Ces cellules, que nous appellerons plus loin "phasiques", sont très difficiles à repérer. Leur pattern d'activités complexes de fréquence basse ($\approx 1/\text{sec}$) risque d'être confondu, dans ce cas, avec les spikes d'autres cellules émergeant aléatoirement du bruit polyunitaire. Cette difficulté de repérage des cellules phasiques entraînera, à l'évidence, une erreur d'échantillonnage dans les groupes de cellules de Purkinje qui seront fonctionnellement distingués plus loin.

Dans le lot des cellules dont nous avons étudié la morphologie et la polarité, les *spikes simples*, toujours identiques à eux-mêmes, pour une cellule donnée et une position stable de la microélectrode (Fig. 1), sont - soit *monophasiques* (négatifs) ; - soit *biphasiques* (négatifs - positifs avec dominance de la négativité, ou positifs - négatifs sans dominance de polarité) ; - soit *triphasiques* (positifs - négatifs - positifs avec dominance négative).

Cette morphologie est fonction du lieu d'enregistrement par rapport au corps cellulaire, comme le démontre la taille des spikes simples pour chacune des formes et polarités. Les spikes monophasiques négatifs sont de faible amplitude ; les spikes triphasiques et biphasiques négatifs - positifs ont une amplitude moyenne ; enfin, les biphasiques positifs - négatifs sont de très grande taille, l'électrode étant proche du soma de la cellule.

Les *spikes complexes* ont une morphologie très variable, non seulement d'une cellule à l'autre, mais aussi, pour une cellule donnée, d'un spike à l'autre, - l'électrode étant pourtant apparemment stable comme on peut le vérifier en observant la régularité de forme des décharges simples. Des exemples de cette variabilité inter- et intra-unitaire sont donnés sur la figure 2 : en lignes, cinq cellules différentes ; en colonnes, trois exemples de variation de forme pour les spikes complexes d'une même cellule. Les spikes simples sont repérés par des points blancs sur les figurines. Comme les spikes simples, les spikes complexes diffèrent en morphologie selon la place de l'électrode. Les deux types de décharges évoluent de manière identique lorsque l'électrode se meut en profondeur, la comparaison étant évidente surtout entre spike simple et spike "initial" du complexe. Ces deux éléments ne sont pas généralement semblables. Deux cas nous ont paru les plus fréquents : le spike initial est plus ample que le spike simple par suite d'une dominance de positivité secondaire (Fig. 51) ; le spike initial est de même taille que le spike simple, mais plus biphasique, positif-négatif ou négatif-positif (Fig. 1 et Fig. 2). *Mais c'est la partie tardive du spike complexe qui lui donne son caractère si particulier. Elle varie considérablement d'une cellule à l'autre (Fig. 2, A-B).* Comme chez l'animal anesthésié, trois cas sont possibles (avec tous les intermédiaires) :

- le spike initial bien développé est suivi de 1, 2, 3 ou 4 petits spikes plus ou moins nettement individualisés (trois premières cellules de la Fig. 2,A), d'autant mieux isolés d'ailleurs que l'électrode est plus proche du soma, semble-t-il (3ème cellule, Fig. 2,A).

- le spike initial est d'amplitude moyenne (versus spike simple) et il est suivi par une onde lente de 5 à 10 msec positive - négative, parfois surchargée de petites oscillations (cellule du 4ème rang, Fig. 2,A et Fig. 7,F).

- le spike initial est d'amplitude souvent réduite ; il est suivi d'une série d'oscillations (jusqu'à 6) formant au total un complexe positif - négatif (cellule du 5ème rang, Fig. 2,A et Fig. 2,B). La fréquence de ce burst d'oscillations se situe autour de 500/sec, avec un maximum de 800/sec.

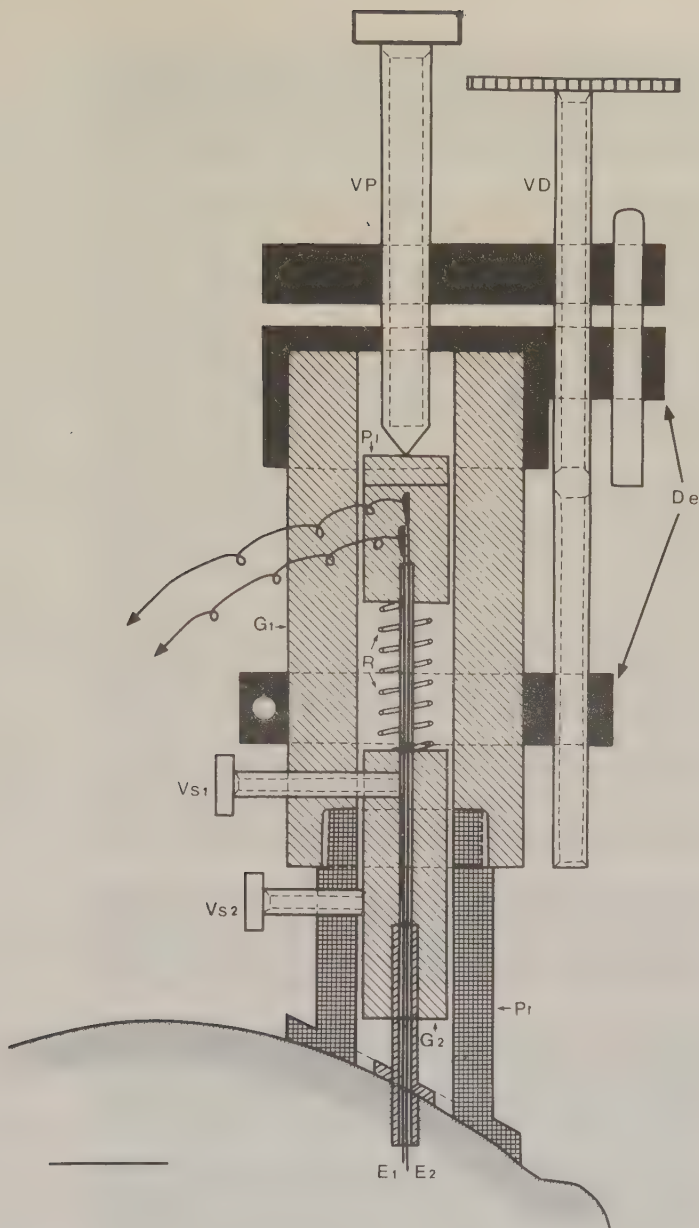


Schéma du système d'enregistrement microélectrode de l'activité unitaire.

Pr : prothèse de fixation ; G1 : cylindre principal, guide du montage des électrodes et support pour la fixation du descendeur ; G2 : cylindre guide secondaire des électrodes (E1 et E2) ; Pi : Piston dans lequel sont fixées les deux microélectrodes ; R : Ressort de rappel ; Vs1 : vis de serrage des microélectrodes dans le cylindre guide G2 ; Vs2 : vis de serrage du guide du montage sur la prothèse ; De : descendeur avec ses deux pièces de fixation sur le cylindre principal ; VP : Vis pointeau permettant la descente rapide ; VD : Vis différentielle pour la descente pas à pas, solidarisée avec VP.

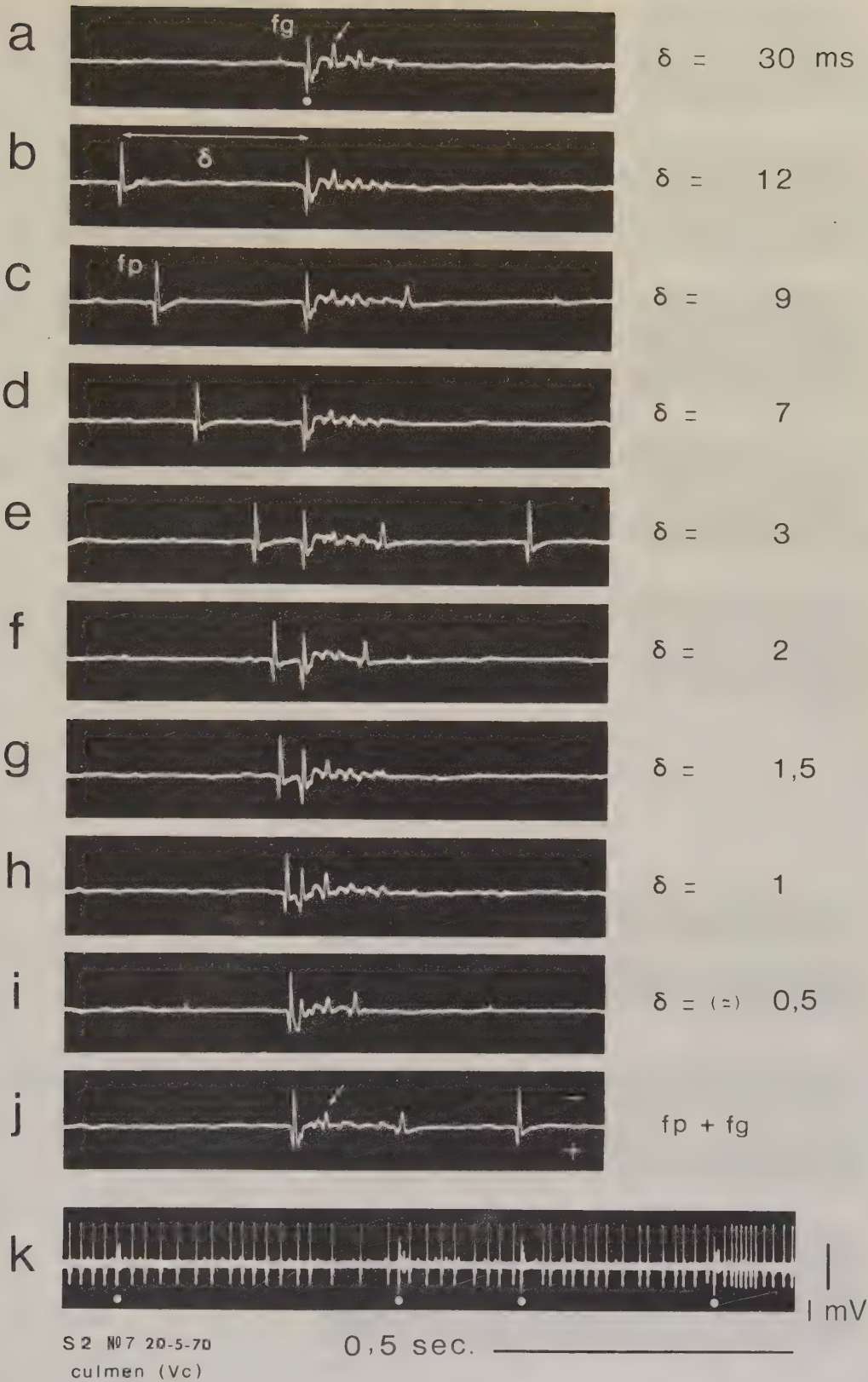
En hachures et quadrillage : matériel en plexiglas. En noir, le descendeur en duralinox. Echelle : 1 cm. D'après DUBROCARD et HARLAY (1971).

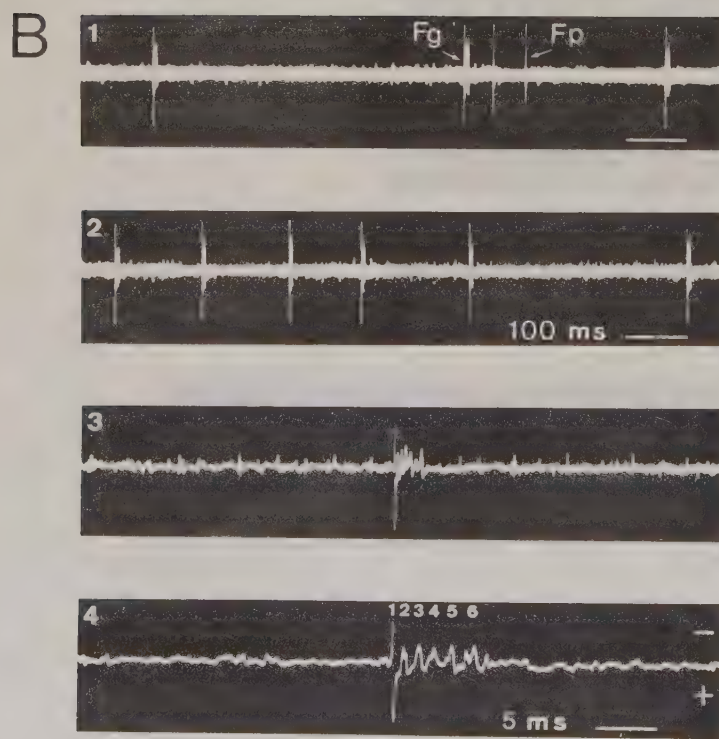
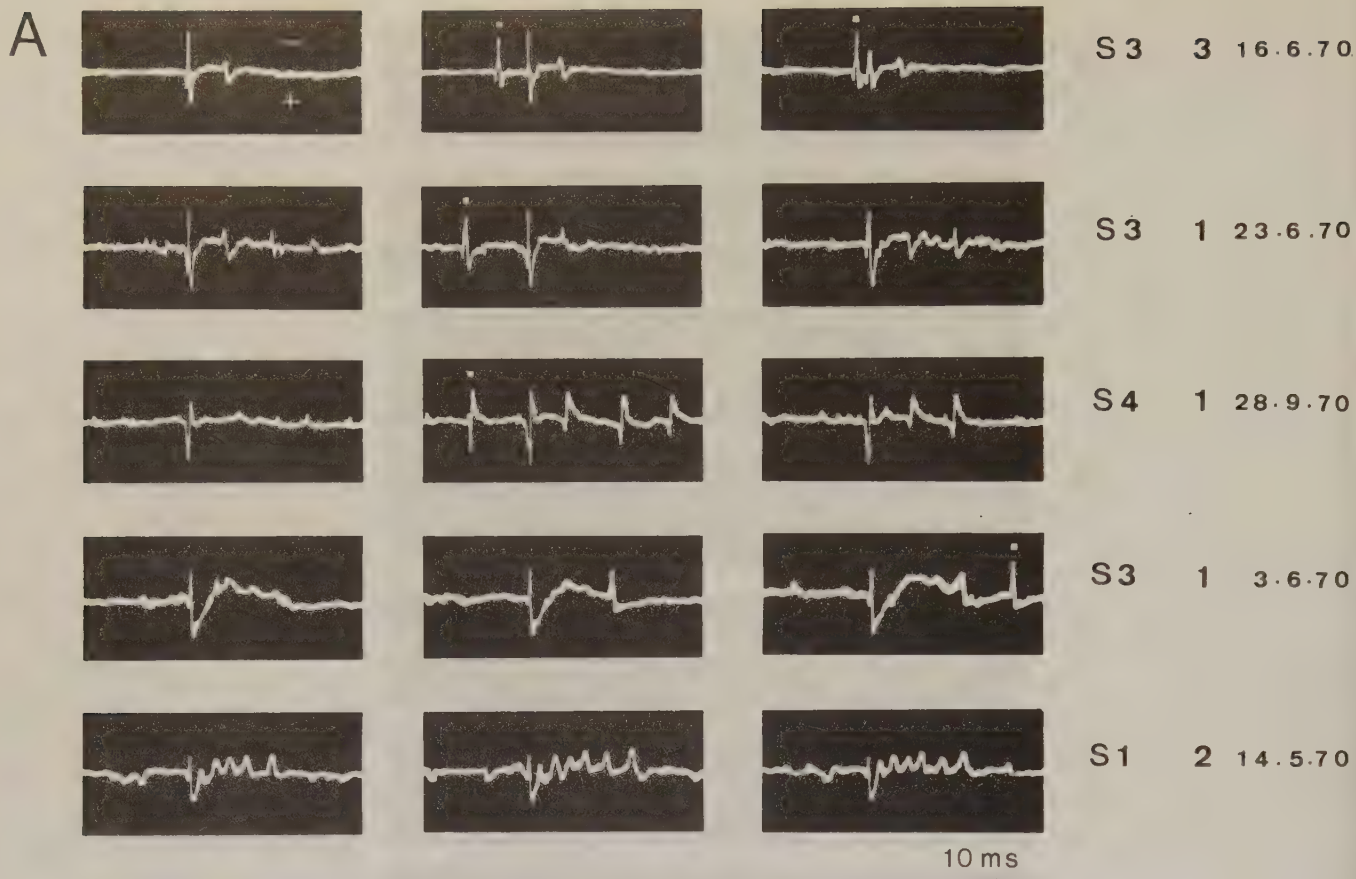
Fig. 1 : Présentation de la double morphologie des spikes spontanés d'une cellule de Purkinje. Interférences entre spikes simples et spikes complexes.

Activité d'une cellule de Purkinje enregistrée au cours de la veille calme, à partir du sublobule c du culmen dorsal (V) et présentée avec deux vitesses d'enregistrement : 3 m/sec de a à j et 10 cm/sec en k. Polarité négative des spikes, vers le haut des tracés. Les *spikes simples* (fp) sont triphasiques et montrent une nette dominance de négativité. Les *spikes complexes* (fg, soulignées par des points en k) sont formés par un spike initial positif-négatif, sans dominance de polarité, suivi par une onde tardive positive-négative, surchargée d'oscillations et de microspikes (flèches).

Par montage photographique, après sélection de couples de spikes, nous montrons les *effets de la précession d'un spike simple spontané sur un spike complexe spontané* pour des intervalles *delta* décroissant de 30 msec (a) à 1 msec (h). Observer de a à g, la stabilité de la taille du spike initial du "complexe". En h et i ($\delta = 1$ et 0,5 msec) ce spike initial est réduit en amplitude et modifié en morphologie. La partie tardive n'est pas influencée. En j coïncident les deux types d'activation (fp + fg) : la première phase du *spike "mixte"* participe morphologiquement au spike simple, tandis que la seconde phase ressemble à la partie tardive du spike complexe.

En k, avec un enregistrement à 10 cm/sec, sur la gauche de la figurine, exemple de *spike mixte* par conjonction des activations fp - fg (souligné par un point) : comparer avec les trois autres spikes complexes et les spikes simples puis noter, notamment, l'absence d'expression positive nette de ce spike mixte. Cette unité est également étudiée figure 3 A-B (interférence spikes complexes - spikes simples) et figure 4 (variation du pattern de la cellule au cours des états de vigilance).





S6 n°4 10.11.70

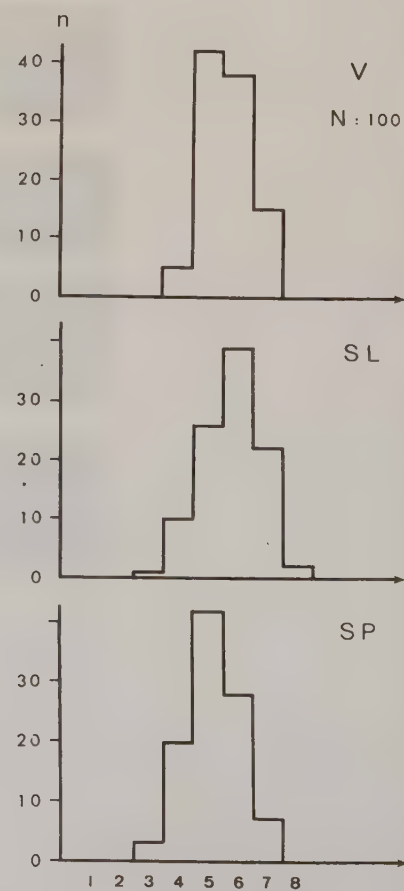


Fig. 2 : Exemples de variations morphologiques des spikes complexes.

A :

En lignes : trois exemples de variations morphologiques des spikes complexes de cinq cellules de Purkinje.

En colonnes : exemples de variations morphologiques entre les spikes complexes des cinq cellules. Les spikes simples sont soulignés par des points. Pour toutes les figurines : polarité négative des spikes présentée vers le haut des tracés et étalon de temps égal à 10 msec.

Observer, d'une cellule à l'autre, la variabilité (en polarité et amplitude) des spikes initiaux du complexe, et surtout la variabilité de la partie tardive du complexe qui se présente soit sous l'aspect de *microspikes* (cellule S4 - 1 - 28/9/70), soit comme une *onde lente positive-négative* (cellule S3 - 1 - 3/6/70), soit comme une suite d'*oscillations* à 500/sec environ (cellule S1 - 2 - 14/5/70).

Observer, pour une même cellule, les différences de forme des spikes complexes qui portent sur le nombre des microspikes (cellule S4 - 1 - 28/9/70), le nombre des oscillations (cellule S1 - 2 - 14/5/70), l'amplitude du spike initial (cellule S3 - 3 - 16/6/70) (cas de précession d'un spike simple sur le spike complexe avec un intervalle d'une milliseconde, figurine de droite). Noter enfin le spike "mixte", dû à la coïncidence des deux modes d'activation, sur la figurine de droite pour la cellule S3 - 1 - 23/6/70. Ce spike mixte participe à la morphologie simple (pour la partie initiale négative) et de la morphologie complexe (pour la phase tardive positive-négative).

B :

Fluctuations dans le nombre des oscillations des spikes complexes.

A gauche : Enregistrements à plusieurs vitesses montrant la morphologie des spikes complexes (Fg) et des spikes simples (Fp) d'une cellule de Purkinje isolée sur le vermis postérieur (S 6, 4-10/11/70). Exemples de variation dans la durée des spikes complexes sur 1 & 2. En 4, le déroulement du film à très grande vitesse, permet le comptage des oscillations dans le spike complexe.

A droite : Histogrammes de répartition du nombre des oscillations pour 100 spikes complexes successifs dans la veille calme (V), le sommeil à ondes lentes (SL) et le sommeil paradoxal (SP). Abscisses : nombre d'oscillations (compris le spike initial). Ordonnées : fréquence de chaque observation (n ou %).

- comme exemple de cas intermédiaire, nous relevons l'association des oscillations et microspikes (cellule de la figure 1).

Pour une même cellule, les modifications morphologiques des spikes complexes d'une décharge à l'autre ne sont pas moins importantes. Elles portent, soit sur le nombre de petits spikes tardifs (1, 2 ou 3) comme on l'observera sur la cellule S4 (Fig. 2,A), soit sur l'amplitude et la durée de l'onde lente positive - négative, soit enfin sur le nombre et l'amplitude des oscillations (S1, Fig. 2,A). Ces modifications peuvent intervenir en l'absence de spikes simples (Fig. 2,B). Lorsque la cellule est activée par la voie des fibres parallèles, il s'ajoute aux variations morphologiques qui viennent d'être décrites une possibilité de modification supplémentaire qui porte sur la taille et la forme du spike initial du "complexe". L'explication de cette dernière observation va être donnée dans les lignes qui suivent.

2 - Interactions entre spikes simples et spikes complexes

Si les deux inputs corticocérébelleux qui se traduisent par les spikes simples et les spikes complexes semblent très largement indépendants, puisqu'une cellule de Purkinje peut ne décharger que sous la forme de spikes complexes, ou ne décharger, pendant quelques secondes, que sous la forme de spikes simples, des interactions entre les deux inputs (construction de l'output cellulaire) sont le plus souvent manifestes.

a - Effets des spikes simples sur les spikes complexes

L'observation de l'activité spontanée d'une cellule de Purkinje bien isolée montre que la taille du spike initial du "complexe" varie de manière importante selon la fréquence de l'activité "simple". Sur les enregistrements filmés à une vitesse de 10 cm/sec, on peut voir (Fig. 8, SP) la positivité du spike complexe se réduire lorsque les spikes simples atteignent toniquement des fréquences supérieures à 50/sec.

Nous avons trouvé l'explication de cette observation, en étudiant ces patterns à très grande vitesse de déroulement du film (3 ou 6 m/sec). Il s'agit, à l'évidence, d'un processus de réfractorité cellulaire. Le cas de la cellule présentée sur la figure 1 nous éclaire sur ce point : de a à h, nous avons reporté des spikes complexes précédés d'un spike simple, pour des délais allant de 30 msec (a) à 1 msec (h). Alors que jusqu'au délai de 1,5 msec (g) la taille du spike initial du complexe n'est pas changée, pour un délai de 1 msec, le déclin d'amplitude de ce spike est manifeste, et pour un délai évalué à 0,5 msec le spike initial est fortement déprimé. Un autre exemple est donné par la cellule S3 - 3, 16 - 6 - 70 sur la figure 2,A : la figurine de gauche montre un spike complexe seul, la figurine du centre un spike simple suivi à 5 msec de délai par un spike complexe non influencé, la figurine de droite un spike complexe réduit de 50 % en amplitude par la précession d'un spike simple (délai, ici aussi, de 1 msec). On remarquera, dans les deux exemples, que le complexe tardif n'est pas modifié dans sa forme générale (comparer: fig. 1 h et a). En i, sur la figure 1, nous pouvons voir la coïncidence d'une activation simultanée par les fibres parallèles et par la fibre grimpante. L'analyse fine de la réponse conduit à cette interprétation, car la morphologie générale tardive est typique de l'activation grimpante (crochet positif tardif du spike initial non observé sur les spikes simples témoins, oscillations et microspikes différés), tandis que les phases

(positives - négatives) précoces du spike sont semblables à celles des spikes simples témoins isolés. Ceux-ci se distinguent des spikes initiaux complexes par une moindre dominance de positivité et une plus ample négativité (cf. b - c - d). *Un autre exemple de cette activation simultanée* est fourni par la cellule S3, n°.1, 26-6-70 sur la figure 2, A. Sur la figurine de gauche, on voit un spike complexe seul, sur la figure du centre un spike simple suivi par un spike complexe non influencé par le spike simple, sur la figurine de droite la négativité initiale appartient à un spike simple, tandis que la positivité et le complexe tardif signalent la présence d'une activation grimpante. Sur la figure 1, en k, un enregistrement à la vitesse de 10 cm/sec montre également la coïncidence entre activations par fibres parallèles et fibre grimpante, sous la forme de ce que l'on peut appeler *spike "mixte"* (partie initiale d'aspect simple et partie tardive d'aspect complexe). Ce spike mixte est, à l'extrême gauche, repéré par un point. Pour comparaison, au centre et à droite en k, trois autres décharges grimpantes typiques.

Nous avons insisté sur ce phénomène car il démontre, pour certaines cellules du moins, l'indépendance statistique entre les deux modalités d'activation, dans la séquence "fibre parallèle → fibre grimpante" ; il montre, par ailleurs, et non moins clairement, qu'en deçà d'une milliseconde la réponse cellulaire est modifiée par réfractorité relative et que l'output reflète alors différemment la double sollicitation afférente.

Une conséquence méthodologique de ce qui précède paraît importante à considérer. Lorsque la cellule décharge de manière fréquente sous la forme simple, la probabilité que coïncident activations par les fibres parallèles et activations par les fibres grimpantes augmente ; le nombre de spikes "mixtes", qui, souvent, ne sont alors plus identifiables que par leur complexe tardif, augmente également (k sur fig. 1). Si dans le même temps, comme c'est généralement vrai lorsque la cellule s'active intensément, le bruit polyunitaire de fond s'amplifie, le complexe tardif n'est plus repérable et l'activation grimpante sera ignorée. Pour ces cellules, le comptage des spikes complexes conduira à la sous-estimation de leur nombre. Inversement, pour d'autres cellules (cas de la cellule S3-1. 23-6-70 sur la figure 2) la coïncidence "fibres parallèles - fibre grimpante" conserve au spike mixte une nette dominance d'amplitude de la pointe tardive positive, et c'est alors le nombre des activités dues aux fibres parallèles qui sera sous-estimé. Ce problème sera repris et discuté au chapitre suivant.

b - Effets des spikes complexes sur les spikes simples

Pour une cellule toniquement activée par la voie des fibres parallèles et qui décharge de manière fréquente et stable sous la forme de spikes simples, la survenue d'un spike complexe provoque des arrêts d'activité simple qui nous paraissent relever de deux modalités différentes, comme chez l'animal anesthésié.

**Les pauses précoces, dites d'inactivation.* Ces pauses, très constantes dans leur expression pour une même cellule ou d'une cellule à l'autre, durent 10 msec environ et participent totalement, nous semble-t-il, à la réponse complexe. Aucun spike simple ne peut s'exprimer avec son amplitude standard pendant cette *pause précoce et brève*. A sa suite, les spikes simples reprennent leur taille pratiquement d'emblée et réapparaissent selon le rythme de base qui précédait l'activation grimpante, sauf s'il existe une pause ou un burst tardif (*infra*). Pour certaines cellules (cas de S2, 7, 20-5-70. Fig. 1 et Fig. 3, B), les microspikes associés aux oscillations du complexe tardif pourraient être,

Fig. 3 : A - Pausas tardives des spikes simples à la suite des spikes complexes et bursts consécutifs éventuels.

En 1 : mise en évidence des pauses tardives et variabilité de leur durée.

En 2 : exemple de burst de spikes simples consécutif à un spike complexe (autre exemple sur la figure 1, à droite sur le tracé h, même cellule).

En 3 et 4 : deux exemples de bursts de spikes simples indépendants des spikes complexes mais associés ici à deux saccades oculaires.

Cellule n° 7 du 20/5/70, culmen dorsal, veille calme.

B - Interférences entre spikes complexes et spikes simples.

Même cellule qu'en A. Certains microspikes du complexe tardif peuvent être considérés comme des spikes simples de taille réduite (2-3-4) par suite de la dépolarisation due à l'activation par les fibres grimpantes (onde négative et oscillations). Leur amplitude augmente progressivement au-delà des 5-8 msec qui suivent le spike initial de l'activation grimpante. Par contre, le microspike (flèche) (1) situé de manière assez constante environ 1,5 msec après le spike initial (cf figure 1, de a à j, flèches) semble avoir une origine grimpante (discussion dans le texte).

C - Enregistrement bi-cellulaire d'une cellule de Purkinje (grandes spikes) et d'une unité (petite spike) qui pourrait être un interneurone.

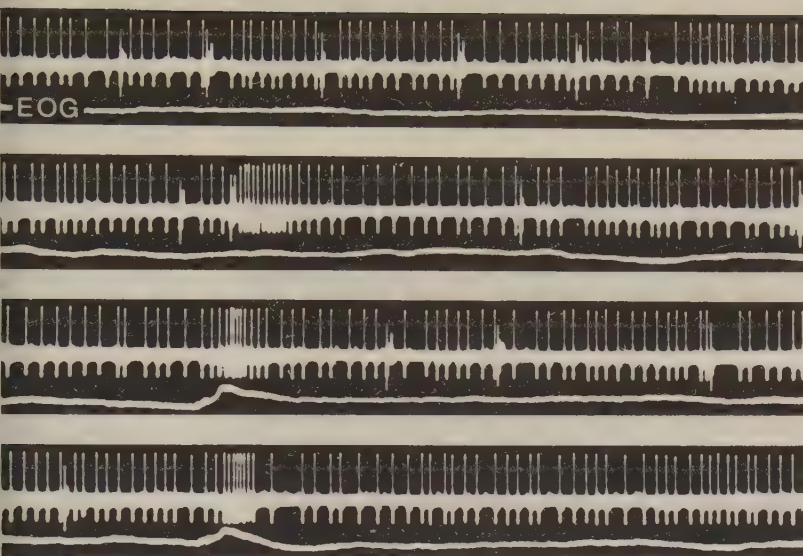
Remarquer, en 1, le burst tardif de spikes simples consécutif à l'activation par la fibre grimpante (spike complexe) en période de relatif silence cellulaire.

Observer, en 1-2, l'association entre les spikes des deux cellules. (Séparation de 2 à 5 msec entre les petites et grandes spikes).

Cellule S3, 2-9/7/70 dérivée à partir du sublobule VIc, au cours de la veille active.

Polarité négative vers le haut pour tous les enregistrements A, B et C. Base de temps 250 msec pour tous les tracés.

A



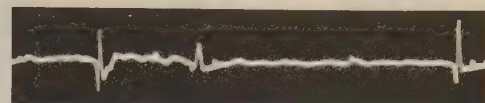
S₂ 7-20.5.70

B

1



2



3

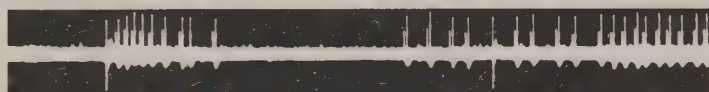


4



C

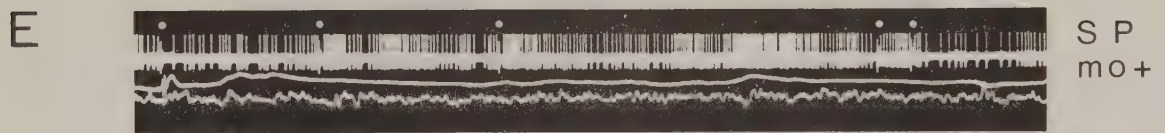
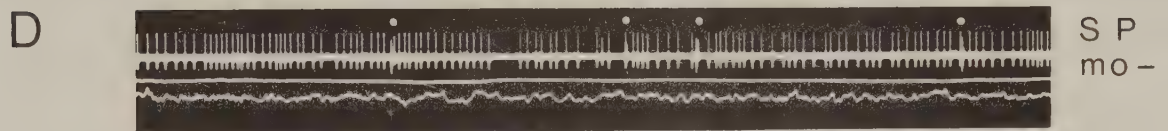
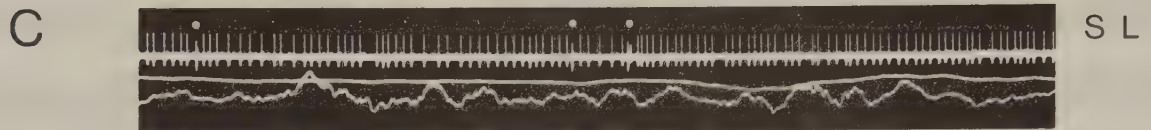
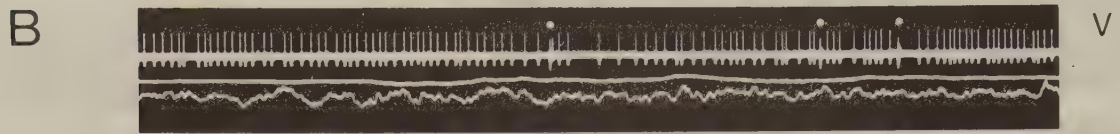
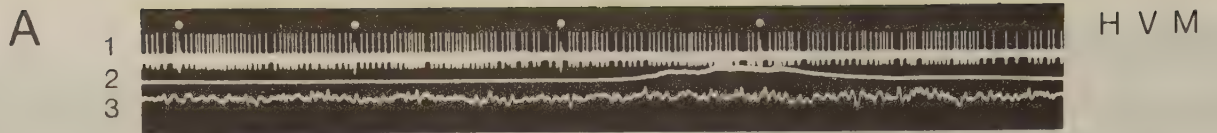
1



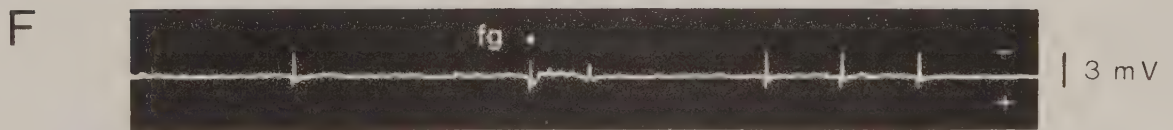
2



S₃ 2-9.7.70



0,5 sec. —————



10 msec —————

S2 No 7 culmen (Vc)
20-5-70

Fig. 4 : Modifications du pattern d'activité d'une cellule de Purkinje tonique, au cours des états de vigilance.

Pour toutes les figurines : en 1, cellule de Purkinje identifiée par la double morphologie de ses spikes. Les spikes complexes sont repérés par des points. En 2, Electrooculogramme bi-oculaire. En 3, Electrocorticogramme pariéto-occipital.

- A : Enregistrement au cours de la veille active avec mouvements (HVM).
- B : Enregistrement au cours de la veille calme (V).
- C : Enregistrement au cours du sommeil à ondes lentes (SL).
- D : Enregistrement au cours d'une période tonique du sommeil paradoxal (SP MO-).
- E : Enregistrement au cours d'une période phasique du sommeil paradoxal (SP MO+).
- F : Présentation des morphologies des spikes de cette cellule du culmen dorsal (Vc) - voir aussi figure 1 et figure 3 A-B.

Observer en V, SL, SP Mo- la constance du pattern de spikes simples. Par contre, durant l'HVM et le SP phasique le débit des activités simples augmente, mais de manière soutenue en veille active, tandis que durant le SP phasique cette variation positive résulte d'une organisation en bursts.

Noter, au passage, les différences d'activation néocorticales (2) entre V et HVM d'une part, entre SP tonique et SP phasique d'autre part. Pour l'HVM et le SP phasique l'ECOG est formé de rythmes de fréquence plus élevée (jusqu'à 80/sec) que celle des rythmes ECOG de la veille calme et du SP tonique (cf. chapitre I). Les histogrammes des intervalles entre spikes simples de cette cellule sont donnés pour HV, V, SL et SP sur la Fig. 16, du chapitre V.

rapportés en partie à des spikes simples de taille réduite, par suite de la forte dépolari-
sation cellulaire durant cette "pause d'inactivation". Pour cette même cellule, il
est cependant douteux que le microspike qui est fréquemment présent, environ 1,5 msec
après le spike initial du complexe (flèches sur les Fig. 1 et 3,B), puisse être un spike
simple déprimé en amplitude, car on comprendrait alors mal son association chronologi-
que précise avec le spike initial du complexe. Une interprétation ferait rapporter ces
premiers microspikes à une activation grimpante disynaptique, qui emprunterait la voie
des collatérales d'axone des fibres grimpantes, puis les grains et leurs fibres parallè-
les (Chan Palay & Palay, 1971a).

★ *Les pauses tardives.* Ces arrêts, qui prolongent les réponses d'inactivation,
ont été bien étudiés récemment sur l'animal contraint, mais n'ont pas fait l'objet d'in-
vestigations précises chez l'animal chronique. Nous donnerons donc ici certains éléments
descriptifs que nous avons pu relever dans le lot de nos cellules de Purkinje. De nombreu-
ses cellules n'ont pas montré ces pauses tardives : il s'agit le plus souvent de cellules
toniques déchargeant à fréquence élevée (100-200 c/sec) et continue. D'autres cellules,
qui présentaient un débit trop bas ou irrégulier, donnent des résultats peu clairs. Les
cellules, pour lesquelles les arrêts tardifs sont les plus évidents (Fig. 3,A), sont cel-
les qui déchargent sous la forme simple avec des fréquences de 40 à 100/sec toniquement,
ou phasiquement mais avec une suffisante régularité. La durée des pauses est très varia-
ble d'une cellule à l'autre (50 msec pour certaines, 300 msec pour d'autres), mais égale-
ment pour une même cellule d'une pause à l'autre (Fig. 3,A). Parfois, un manque d'arrêt
tardif est relevé sur des cellules qui en présentent pourtant régulièrement. Contraire-
ment aux pauses d'inactivation, ces pauses tardives sont donc de manifestation capricieu-
se. Après une pause, on constate parfois un rebond d'activité des spikes simples sur 100
à 200 msec environ. Pour certaines cellules, un rebond semblable peut même apparaître
dès la fin de la réponse d'inactivation. Fait plus curieux, que l'on peut observer sur
la figure 3,A, dans quelques rares cas (Fig. 3,A₂), un burst de quelques spikes simples
suit la réponse grimpante à 20 msec environ, alors que le plus fréquemment cette cel-
lule présente une pause post-grimpante tardive (Fig. 3,A₁). Pour cette même cellule, on
relèvera que des pauses et des bursts courts sont présents dans le pattern spontané sans
que des spikes complexes les précèdent (Fig. 3,A₃₋₄). On pourra observer deux de ces bursts
en relation précise avec un mouvement oculaire stéréotypé (saccade isolée) pendant la
veille calme. Les spikes complexes ne coïncident pas avec ces mouvements oculaires. Pour
certaines cellules, qui montrent des arrêts très longs de leur décharge simple pendant
lesquels persistent les spikes complexes, nous avons relevé que l'activation grimpante
isolée pouvait régulièrement déclencher, à sa suite, un burst de quelques spikes simples
(5 à 20) de durée variable (jusqu'à 250 msec) (Fig. 3,C₁). Ces cellules ne présentent
pas morphologiquement de signes de lésion. Nous pensons que cette observation, bien que
rare, est une réponse normale de la cellule de Purkinje sous l'action d'une volée affé-
rente issue des fibres grimpantes.

B - Configurations temporelles des activités unitaires "simples" des cellules de Purkinje, au cours des états de veille et de sommeil (Fig. 4 à 10)

1 - Classification fonctionnelle des cellules de Purkinje

La classification que nous proposons s'appuie sur l'observation des patterns temporels d'activité de 46 cellules de Purkinje enregistrées sur six chats, en trois points du vermis antérieur (V - 14 cellules) et en trois points du vermis postérieur (VI - 32 cellules). Ces activités ont été suivies sur des durées variables : de 5 minutes à 2 heures. Douze cellules ont été enregistrées pendant un seul stade de veille (V, HV) ou de sommeil (SL, SP), dix-huit durant plusieurs états constituant une partie d'un cycle veille-sommeil (généralement V-SL, SL-SP ou V-SL-SP) ; seize cellules ont pu être observées sur un ou plusieurs cycles complets (HV-V-SL-SP). Schématiquement, indépendamment de l'état de vigilance, trois types d'unités sont rencontrés. Le premier type, de très loin le plus fréquent (35 cellules), est formé par des unités activées de manière continue par la voie des fibres parallèles (Fig. 4). Ces *cellules toniques* montrent une activité permanente de spikes simples dont le débit, d'une cellule à l'autre, est cependant très variable (de quelques spikes par seconde à 200/sec - cf. chapitre suivant). Le second type présente un pattern de décharges simples formé de brèves périodes d'activité transitoires ; les cellules sont silencieuses la majeure partie du temps. Ces *cellules phasiques*, qui restent totalement inactives pendant de longs moments (parfois plusieurs minutes), sont très peu nombreuses (3 cas) (Fig. 5), car, le plus souvent, quelques spikes simples apparaissent de façon erratique durant des périodes prolongées de silence. Nous avons classé ces dernières unités avec les cellules toniques ; elles constituent les cas limites entre type tonique et type phasique. Le troisième type se compose d'unités qui montrent tantôt un mode de fonctionnement (spikes simples) tonique, pendant une partie de l'enregistrement, tantôt un mode de fonctionnement phasique, durant d'autres moments. Dans notre échantillon ces *cellules*, que l'on peut appeler "*alternantes*", sont au nombre de huit. Le passage du mode tonique au mode phasique, ou inversement, a été parfois rapporté à une modification posturale (animal couché sur le flanc droit, puis sur le flanc gauche, par exemple). Toutes les cellules phasiques, et toutes les cellules alternantes en période phasique, voient persister leurs spikes complexes qui se présentent avec des fréquences et des répartitions temporelles semblables à celles des spikes complexes des cellules toniques et des cellules alternantes en période tonique.

2 - Modification des patterns d'activité des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance

Toutes les cellules de Purkinje enregistrées dans plusieurs stades, quels que soient les types définis plus haut, présentent des variations transitoires de leur pattern d'activité spontanée qui vont toujours dans le sens d'une augmentation du débit des spikes simples, d'une part pendant les périodes phasiques du SP, et d'autre part pendant les mouvements globaux de la veille active (Fig. 4 et Fig. 5). Cependant, une différence essentielle apparaît pour quasiment toutes les unités étudiées pendant l'HV et le SP ; alors que durant la veille active les accélérations sont soutenues et relativement régulières, durant le SP, c'est une organisation en bursts plus ou moins longs qui est rencontrée (Fig. 4).

Par suite de la fréquence très élevée des spikes simples dans les bursts du SP, le débit maximum sur de courtes périodes est souvent plus important dans le sommeil paradoxal que dans la veille active. *C'est au cours de l'HVM et des périodes sismiques du SP que les cellules phasiques déchargent sous la forme de spikes simples.*

Durant la veille calme, l'HVM, le SL et les périodes toniques du SP (y compris l'entrée en SP) le pattern d'activité simple des cellules ne subit pas de modification, pour autant que ne persistent pas des mouvements isolés pendant ces états de vigilance ou de sommeil. Nous avons pourtant observé deux cellules qui semblaient influencées par le SL puisqu'elles montraient, spécifiquement dans cet état de sommeil, une organisation particulière de leur activité. La cellule S4, 1, 28-9-70, dérivée à partir du déclive (V1a) (Fig. 6), décharge sous la forme de bursts très brefs (50-100 msec), de 2 à 10 spikes simples, pendant le SL. Elle adopte une activité continue pendant la veille. Les bursts de cette cellule n'ont pu être mis en rapport avec les ondes lentes et les fuseaux néocorticaux du SL (en moyenne, 6 bursts par seconde). Mais, puisque cette unité fut enregistrée avec une microélectrode très proche de la cellule (spikes simples et spikes complexes positifs négatifs, cf. fig. 2, A, 3e rang), il n'est pas à exclure que les bouffées de spikes simples durant le SL traduisent une certaine forme d'irritation cellulaire. Il reste que les bursts disparaissent pendant la veille; l'influence du sommeil lent est évidente sur cette cellule du lobe postérieur vermien. Une autre cellule de Purkinje, située également dans le lobule VI (S6, 7, 10-11-70), montre aussi un pattern spécial pendant le seul SL. Sa morphologie permet de la considérer comme tout à fait normale. Alors qu'elle décharge pendant la V, soit sous forme de spikes simples et de spikes complexes (débits continus des spikes simples, de fréquences cependant assez différentes selon le moment), soit sous forme de spikes complexes seuls, durant le SL on voit s'établir une organisation des spikes simples où alternent des accélérations (200-500 msec) suivies par des ralentissements (800-500 msec) avec, environ, une alternance par seconde. La fréquence des spikes simples est de 30-40/sec, durant les ralentissements, et de 100/sec pendant les accélérations. La fréquence moyenne est de 60/sec. Au cours du SP (fréquence moyenne 50/sec), la cellule accélère son débit pendant les périodes phasiques et montre une décharge très stable en dehors de ces périodes. Comme pour les bursts de la cellule précédente, nous n'avons pu mettre en relation les ondes delta néocorticales avec les modulations du pattern des spikes simples de cette unité pendant le SL.

Pour ces deux cellules, les spikes complexes ne participent pas à la formation des bursts et accélérations des spikes simples. L'activation par les fibres grimpantes apparaît donc indépendante du système de modulation des spikes simples pendant le SL, du moins pour les deux cas rencontrés.

Plus généralement, en ce qui concerne l'étude du pattern d'activité des spikes complexes au cours des états de vigilance et de sommeil, nous avons constaté que l'approche descriptive est tout à fait inadéquate, par suite de la fréquence très basse de ces décharges (de 0,5 à 1,5/sec). Nous réservons donc la présentation des résultats les concernant pour le chapitre suivant (données quantitatives). Il faut cependant souligner, dès maintenant, la remarquable constance de la présence des spikes complexes, quel que soit le stade de vigilance, et ceci pour tous les types de cellules, puisque ces spikes persistent pendant les arrêts prolongés des spikes simples des cellules de type phasique ou des cellules alternantes en période phasique (Fig. 5, par exemple).

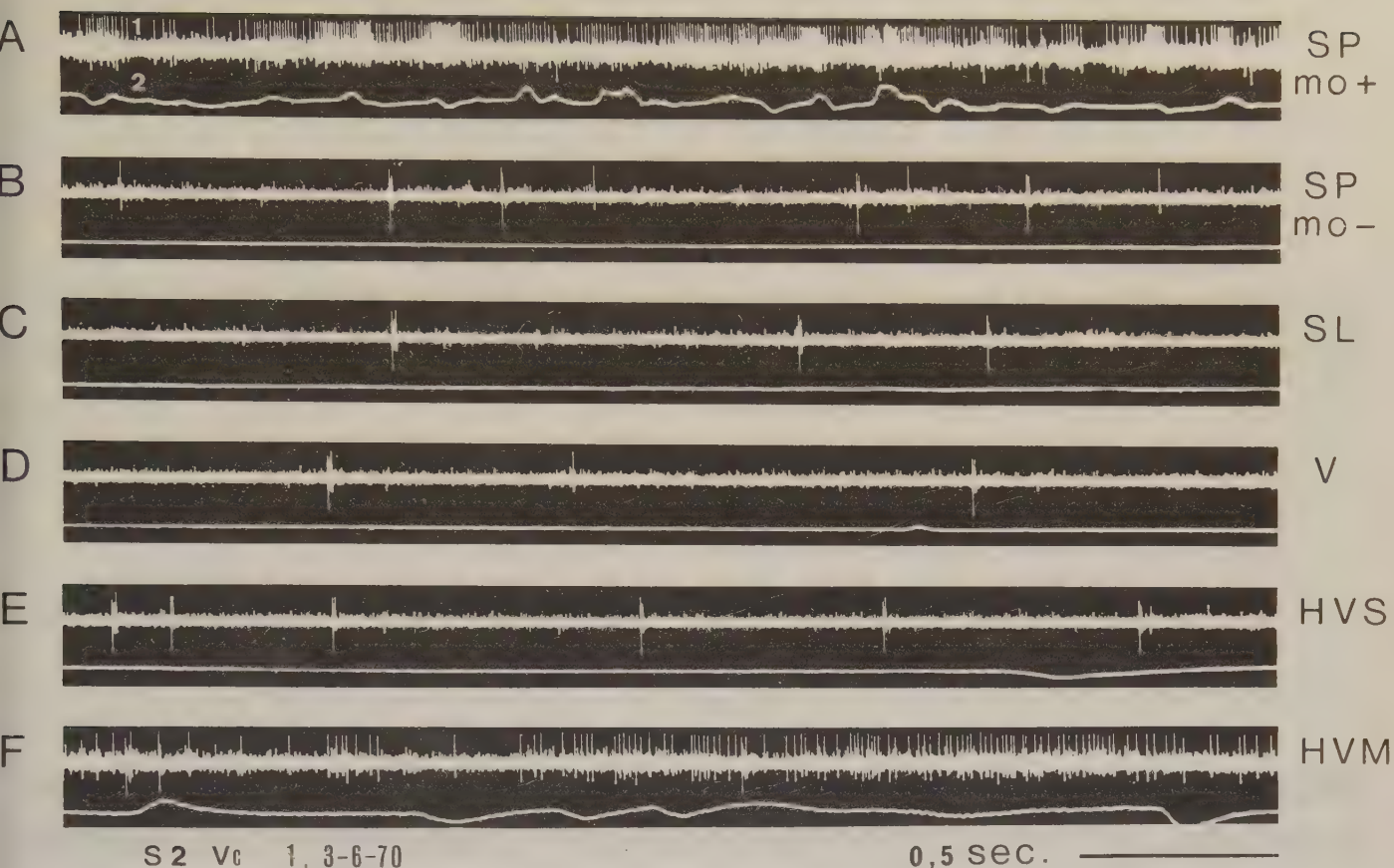


Fig. 5 : Exemple de cellule de Purkinje phasique, enregistrée au cours des états de veille et de sommeil.

- 1 - Cellule de Purkinje dérivée à partir du culmen dorsal (Vc).
- 2 - Electrooculogramme bi-oculaire.

Successivement : en A, sommeil paradoxal phasique (SP Mo+) ; en B, sommeil paradoxal tonique (SP Mo-) ; en C, sommeil à ondes corticales lentes (SL) ; en D, état de veille calme (V) ; en E, état de veille attentive (HVS) ; en F, état de veille active avec mouvements (HVM).

Observer que la cellule est pratiquement silencieuse par la voie des fibres parallèles (spikes simples) au cours des états de veille ou de sommeil qui ne présentent pas d'activités musculaires phasiques. Les spikes complexes (activation par la voie des fibres grimpantes) se manifestent selon un pattern typique de toutes les cellules de Purkinje étudiées. Pendant le SP phasique (A) la cellule est très active, on notera les bursts de spikes simples. Pendant la veille avec mouvements (F) la cellule s'active aussi phasiquement, mais selon un pattern plus régulier.

Enregistrements successifs, mais discontinus.

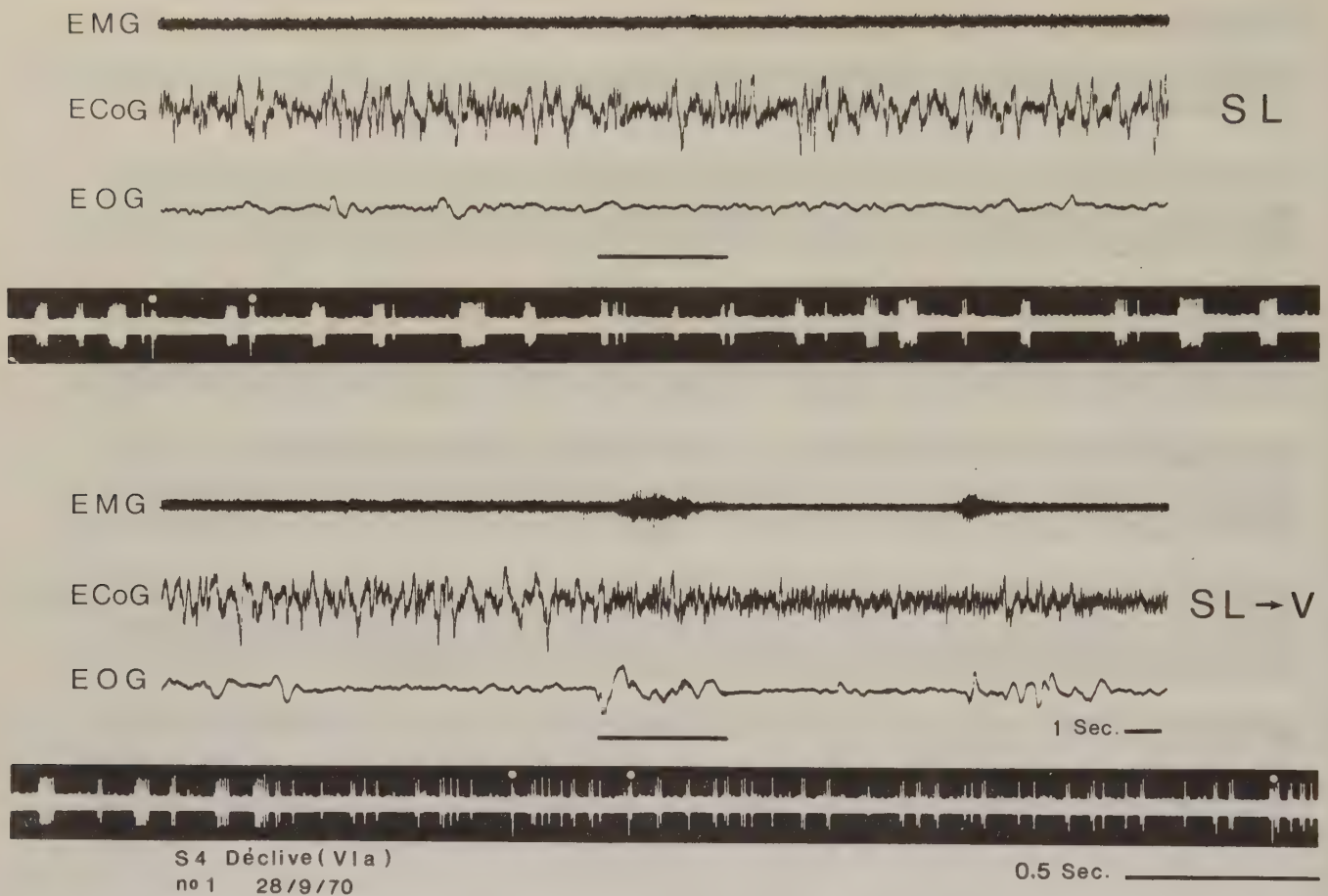


Fig. 6 : Exemple de cellule de Purkinje présentant des bursts brefs de spikes simples au cours du SL.

Pour les enregistrements polygraphiques : EMG, électromyogramme des muscles nuchaux ; ECoG, électrocorticogramme pariéto-occipital ; EOG, électro-oculogramme bi-oculaire. Cette cellule est dérivée, à partir du sublobule vermien VIa du déclive, au cours d'un stade de SL et lors du réveil (SL → V). Observer le bursting des spikes simples pendant le SL (période d'enregistrement soulignée par une barre sous la polygraphie) et le pattern plus dispersé de ces mêmes spikes à l'éveil. C'est le seul cas de décharges en bursts brefs que nous ayons rencontré.

Il est probable que cette unité est irritée par la microélectrode car toutes ses spikes sont positives-négatives, et ses spikes "complexes" possèdent des microspikes tardifs très développés (voir étude morphologique de cette unité sur la figure 2, 3ème rangée).

3 - Relations entre les modifications des patterns des spikes simples et certaines manifestations musculaires phasiques du SP et de la veille active

a - Au cours du SP

Puisque toutes les cellules de Purkinje avaient montré, à des degrés divers, une accélération phasique de débit de leurs spikes simples lors de l'apparition des périodes sismiques du SP, nous nous sommes alors intéressé aux relations plus précises entre ces modifications unitaires et la manifestation musculaire phasique la plus typique du SP : les mouvements oculaires rapides et nystagmiformes. Rappelons que la région corticale, d'où sont dérivées les unités, fait partie de la zone oculomotrice cérébelleuse, et que, pour certains (Kornhuber, 1971), le cortex cérébelleux vermien dorsal serait principalement impliqué dans le contrôle de la composante rapide des mouvements oculaires. L'observation, aux chapitres précédents, de graphoéléments lents (pointes phasiques) et de variations de l'activité polyunitaire, liés aux myoclonies oculaires du SP, appelait une étude à l'échelle unitaire.

Sur la base de leur comportement en relation avec les mouvements oculaires, nous pouvons distinguer deux groupes d'unités :

Dans le premier groupe, on trouve des cellules de Purkinje (les plus nombreuses, toniques ou phasiques) qui augmentent la fréquence de décharge de leurs spikes simples et voient leur pattern s'organiser en bursts durant les séquences de mouvements oculaires, mais sans que ces bursts soient en rapport temporel étroit avec chacun des mouvements des yeux dans la séquence (Fig. 4.E). *Ces cellules sont cependant d'autant plus actives que la bouffée nystagmiforme est plus importante (fréquence et amplitude des mouvements).* Nous n'avons relevé qu'une seule unité qui, bien qu'activée globalement au cours des périodes phasiques du SP, présentait un ralentissement évident de sa décharge de spikes simples durant les saccades. L'activation cellulaire domine donc, de manière très claire, non seulement tout au long de la période phasique mais aussi à l'intérieur de celle-ci, en association avec les myoclonies oculaires. Le bursting est d'autant plus net que les mouvements oculaires sont plus importants. Ce fait confirme l'observation antérieure d'une activation de l'électrogenèse polyunitaire (rythmes rapides d'Adrian, notamment) d'autant plus apparente que les mouvements myocloniques du SP sont plus intenses.

Dans un second groupe, nous placerons quelques cellules qui, bien que rares, nous semblent très intéressantes. Elles organisent leur pattern de spikes simples en rapport strict avec les séquences des mouvements oculaires. Les deux cellules de Purkinje qui seront prises pour exemples (Fig. 7 et Fig. 8) furent enregistrées dans une même couche lors d'une descente à travers le subglobule Vc. Il s'agit de cellules phasiques.

* La cellule 1, 3-6-70 sur la figure 7 est pratiquement silencieuse durant le SL et le SP tonique. Lorsque des mouvements oculaires isolés (SL, SP), ou groupés en petites saccades (SP), apparaissent, la cellule pulse en bursts brefs d'une dizaine de spikes simples. Chaque burst est contemporain d'une myoclonie oculaire. Il est malaisé de

trancher quant à la précession d'un phénomène sur l'autre. En fait il semble que, si le mouvement oculaire traduit par l'EOG se termine régulièrement bien après la fin du burst cellulaire, les secousses EMG qui induisent les mouvements sont, elles, pratiquement synchrones avec les bursts. Au cours des grandes secousses oculaires la cellule se comporte constamment comme suit : environ 500 msec avant la première expression EOG de la secousse, on voit apparaître quelques spikes simples plus ou moins bien groupés (Fig. 7,D, à gauche) ; puis l'unité semble "accrocher" sur les tout premiers mouvements ; bientôt les mouvements rapides ne sont plus "suivis" par l'unité, laquelle reste activée, mais très irrégulièrement ; enfin, lorsque se termine la salve de myoclonies nystagmiques l'unité décharge intensément, avec une fréquence de 200-250/sec (E, à gauche). Ce débit très élevé des spikes simples persiste, au-delà de la fin de la secousse oculaire sur environ une à deux secondes (Fig. 7,E, à droite) ; puis, progressivement, la cellule se remet au silence jusqu'à la bouffée de myoclonies suivante.

* Le cas de la cellule 2, 3-6-70 est peut être encore plus représentatif du second groupe. Il en résume les principaux caractères (Fig. 8). Il s'agit d'une cellule phasique qui reste silencieuse pendant le SP tonique. Lorsque les mouvements des yeux sont isolés, ou groupés en trains de fréquence basse (A-B), la cellule décharge en bursts qui accrochent assez remarquablement avec chaque mouvement oculaire (B). Lorsque les mouvements deviennent plus rapides (C), la cellule "suit" toujours mais avec une plus grande difficulté. Enfin, si la salve oculaire comporte des mouvements à 8-10/sec, l'unité adopte un pattern continu d'activité (D). Comme pour la cellule précédente, on observera, en B, que la cellule s'active par bursts avant l'expression EOG de la séquence oculaire et selon un rythme qui préfigure très nettement la fréquence des mouvements des yeux qui vont suivre une seconde plus tard. On remarquera aussi que l'activation cellulaire par la voie des fibres parallèles persiste après la fin de la séquence EOG (C & D).

Si l'on étudie de plus près la séquence B, il nous semble que :

- le burst de spikes simples débute pour cette unité assez nettement et régulièrement avant le mouvement qui lui est associé,

- l'orientation spatiale du mouvement importe peu, puisque toutes les saccades sont précédées d'un groupe de spikes, qu'elles se fassent horizontalement à gauche ou à droite. Pourtant, ceci n'est plus exact pour la séquence C, au cours de laquelle la cellule paraît surtout reliée aux phases des saccades orientées vers la droite (déflexion vers le haut sur EOG).

En ce qui concerne les spikes complexes, si, comme nous le verrons au chapitre suivant, leur fréquence moyenne augmente de manière statistiquement significative au cours du SP - et peut-être principalement durant ses périodes phasiques - ce fait n'est pas évident lorsqu'on cherche à décrire leur pattern en relation avec les mouvements oculaires isolés ou en groupes. Le comportement des spikes complexes est très variable d'une cellule à l'autre, et d'un groupe de mouvements au suivant, pour une même cellule. Tantôt on observe une augmentation de fréquence des spikes complexes, tantôt une diminution, tantôt, enfin, aucun changement n'est apparent.

Notons que, pour les deux cellules qui présentent une relation nette entre leurs spikes simples et les mouvements oculaires (Fig. 7, C & Fig. 8, B-C), et pour lesquelles les spikes complexes sont aisément identifiables, nous ne constatons pas d'association entre ces spikes et les mouvements. Dans d'autres cas également, les spikes complexes se présentent de façon en apparence aléatoire, alors que les spikes simples s'associent, plus ou moins nettement, avec les manifestations périphériques du SP.

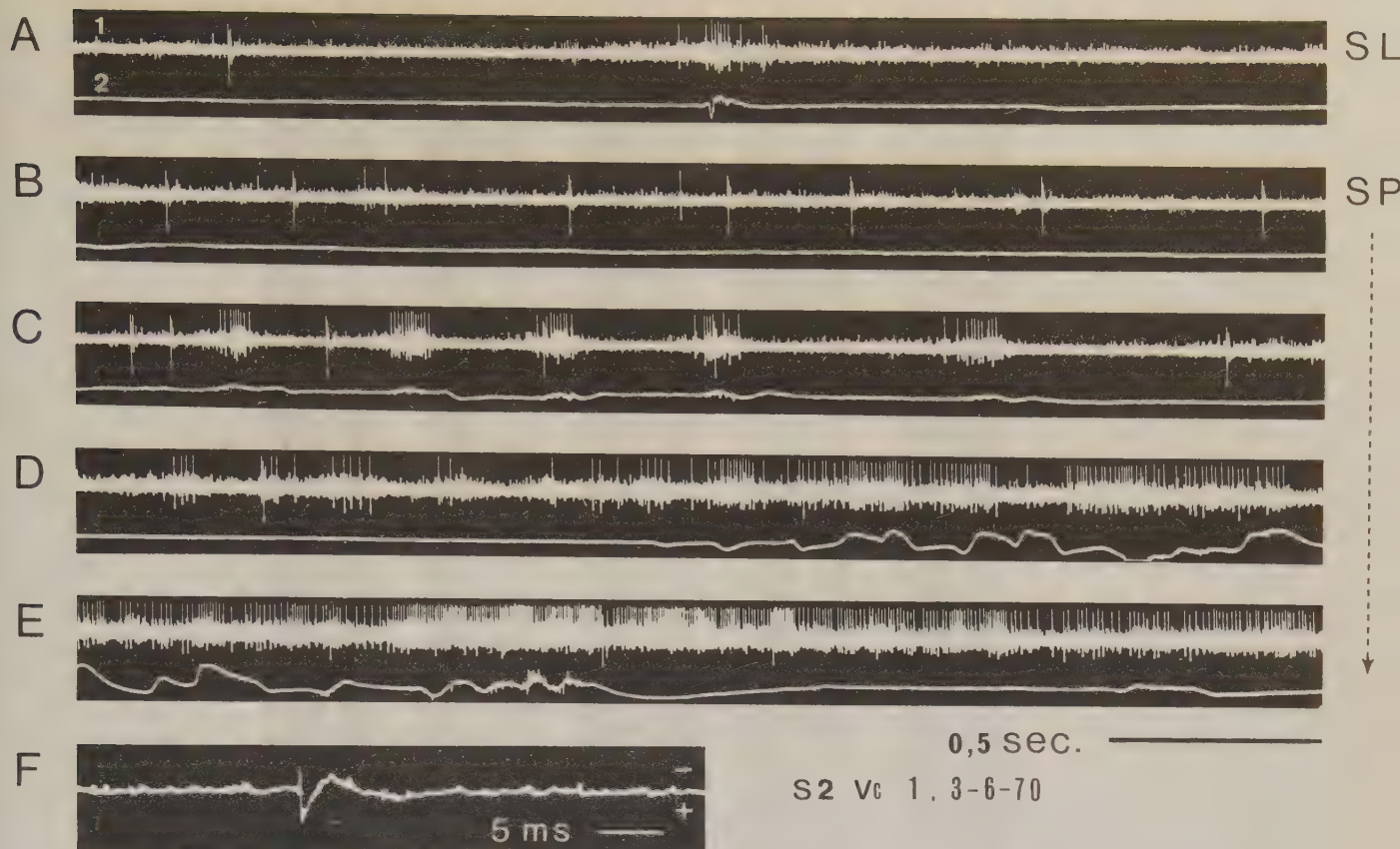


Fig. 7 : Exemple de cellule de Purkinje dont les décharges simples s'organisent en relation avec les myoclonies oculaires du sommeil paradoxal.

En 1, sur tous les tracés, cellule de Purkinje phasique dérivée à partir du sublobule c du culmen dorsal ; en 2, électrooculogramme bi-oculaire. Enregistrements successifs mais non continus (sauf D-E qui présentent une secousse nystagmiforme). F, identification du spike complexe.

A, état de sommeil à ondes lentes ; B, période calme du sommeil paradoxal ; C-D-E, périodes phasiques du sommeil paradoxal.

Lorsque les myoclonies oculaires sont isolées (saccade simple) (A et C) la cellule est activée phasiquement par la voie des fibres parallèles, chaque burst de spikes simples correspond à un mouvement oculaire. Les spikes complexes surviennent de manière aléatoire soit pendant les bursts soit hors de ceux-ci (C). L'arrivée d'une secousse complexe de mouvements nystagmiformes est précédée par quelques spikes simples en groupes (D). A la fin de la bouffée de mouvements la cellule pulse avec une fréquence très importante (200-250 /sec), cette activation persiste après la fin de la bouffée nystagmique (E). La cellule redeviendra silencieuse progressivement (non figuré).

A



B



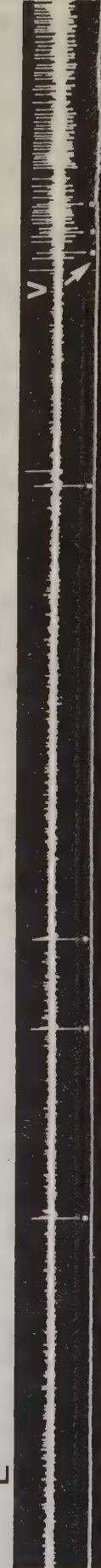
C



D



E



S2 [Vc] 2, 3.6.70

1 sec.

Fig. 8 : Autre exemple de cellule de Purkinje dont les décharges simples s'organisent en relation avec les mouvements oculaires du sommeil paradoxal.

Pour toutes les figurines : En 1, cellule de Purkinje dérivée à partir du sublobule c du culmen dorsal. En 2, électrooculogramme bi-oculaire. Enregistrements discontinus.

Cette cellule possède un comportement phasique (A et E). Lorsque les mouvements oculaires du SP sont isolés ou groupés en trains de fréquence basse (A-B) la cellule décharge en bursts associés aux mouvements, quelle que soit l'orientation spatiale de ceux-ci. Lorsque les mouvements deviennent plus rapides dans la bouffée nystagmiforme la cellule reflète encore l'activité oculaire (C). Mais quand la bouffée est constituée de mouvements à 8-10/sec, l'unité adopte un pattern continu (D). En B, on remarquera que la cellule s'active en bursts de spikes simples avant l'expression de la séquence oculaire et selon un rythme de "bursting" qui préfigure la fréquence des mouvements oculaires qui vont apparaître une seconde plus tard. En C et D, observer que l'activation cellulaire persiste après la fin de la séquence des mouvements des yeux. En A-B-C-D, remarquer que les bursts de spikes simples associés aux mouvements débutent assez nettement et régulièrement avant l'origine des myoclonies oculaires. Pour cette cellule - comme pour la cellule de la figure 7 - les spikes complexes ne sont pas en relation avec les mouvements des yeux. Voir, sur la figure 9, le pattern d'activité de cette même cellule durant les états de veille calme et de veille active avec mouvements. Sur l'enregistrement D, les spikes complexes sont soulignées par des points. A l'instant V sur E : réveil de l'animal. L'histogramme des intervalles entre spikes simples de cette cellule, pendant le SP, pourra être trouvé sur la figure 15 du chapitre suivant.

b - Au cours de la veille active

Le second état de vigilance, qui voit les cellules toniques s'activer phasiquement et les cellules phasiques entrer en activité, est la veille avec mouvements. L'étude plus précise des corrélations entre les variations des patterns unitaires et les comportements de l'HVM s'est montrée particulièrement délicate. Nous ne pouvons fournir que quelques observations, plus ou moins fortuites, relevées à partir de l'analyse, pourtant systématique, des enregistrements simultanés des cellules de Purkinje, de l'EOG et de l'EMG nuchal, enregistrements qui furent toujours confrontés aux notations du comportement moteur. Puisque, durant la veille active, la coordination entre les mouvements des yeux et de la tête est de règle, nous ne pourrions pas, contrairement à ce que nous avons pu faire avec les résultats du SP, rapporter les variations des patterns cellulaires aux seuls mouvements oculaires. Rappelons que la région corticocérébelleuse explorée est aussi une aire de contrôle de la musculature du cou. Un exemple d'association entre un pattern cellulaire et les mouvements alternés coordonnés de la tête et des yeux, est présenté sur la figure 9.

Sur cette figure, nous retrouvons la cellule étudiée plus haut qui montrait une activité rythmique de ses spikes simples associée aux mouvements nystagmiformes du SP. Pendant la V (A-B), cette unité du culmen dorsal est pratiquement silencieuse mais son caractère phasique est souligné par la décharge occasionnelle de brefs trains de spikes simples (A). En C, la cellule est activée toniquement pendant une phase comportementale d'exploration. En D, un moment après, on remarquera, *pendant la prise de nourriture, une activité rythmique de spikes simples qui corrèle avec les mouvements alternés de flexion-extension de la tête, accompagnés par des mouvements oculaires*. Comme pendant le SP, les spikes complexes ne s'associent pas à l'activité rythmique des spikes simples, puisqu'ils apparaissent en début, au milieu ou en fin de bouffée de spikes simples, et même en dehors de ces bouffées. Le nombre de spikes complexes n'est pas modifié. Pour chaque enregistrement (3 sec environ) on compte en effet 5 spikes complexes, quel que soit le niveau de présence des spikes simples. La fréquence de ces derniers augmente pendant les mouvements alternés (60/sec en C, 70/sec en D).

c - Pendant la veille calme ou la veille attentive

Au cours de ces états comportementaux, nous avons aussi rencontré des cellules de Purkinje dont certaines accélérations des décharges simples - suivies ou non de ralentissements - intervenaient lors des mouvements oculaires isolés stéréotypés (saccades) (Fig. 3, A₃₋₄). Dans ce laboratoire, les recherches récentes de F. Harlay ont pu confirmer et développer cette dernière constatation. Sur le Chat chronique, dont la tête est contrainte dans le but d'éviter les mouvements associés du cou, on rencontre, sur le vermis postérieur, d'assez nombreuses unités, dont certaines bien identifiables comme cellules de Purkinje, qui présentent des modifications de leur pattern spontané en relation précise avec les saccades oculaires horizontales d'observation volontaire. Ces modifications se manifestent soit par un arrêt des spikes simples, soit par une accélération des mêmes activités lors des mouvements rapides conjugués (Fig. 10). Pour certaines unités, une préférence directionnelle est apparente. La chronologie des événements périphériques et centraux est encore à l'étude. C'est, à notre connaissance, la première fois que l'on démontre de manière directe l'implication des cellules de Purkinje de la région oculomotrice vermienne dorsale dans le contrôle des mouvements oculaires saccadés d'observation.

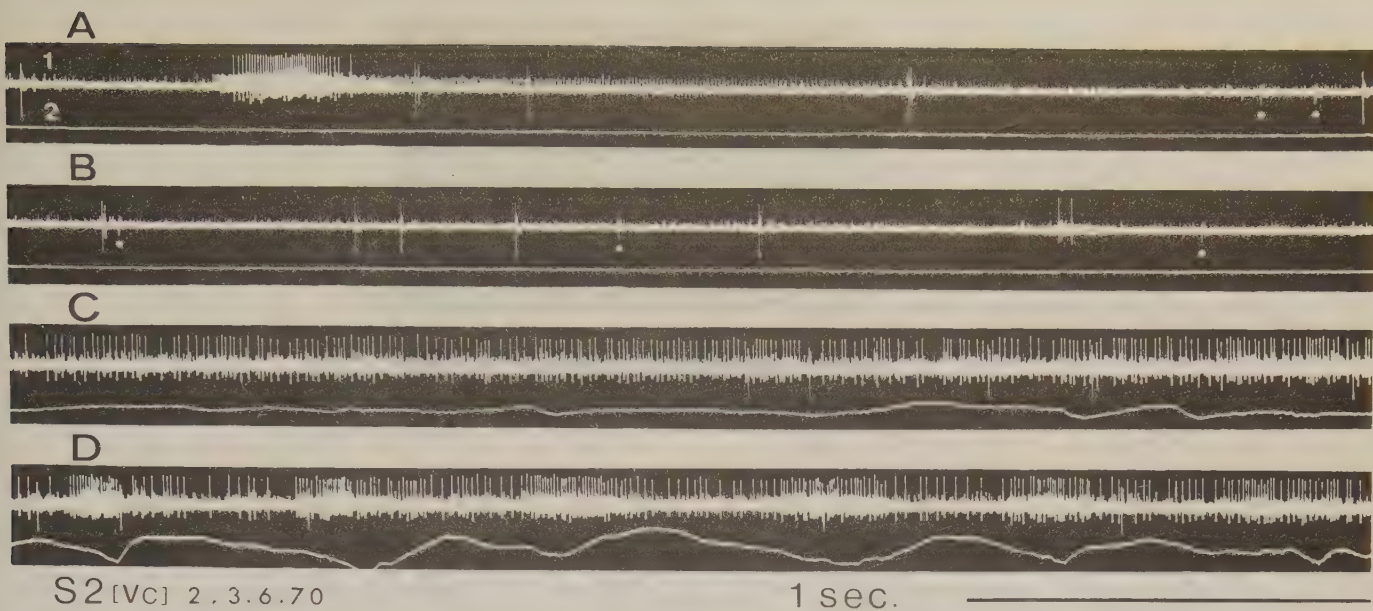


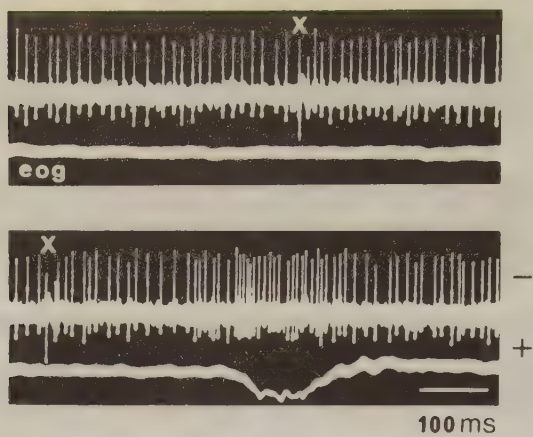
Fig. 9 : Exemple de cellule de Purkinje dont les spikes simples s'organisent en relation avec les mouvements de la tête pendant la veille active (prise de nourriture).

Pour toutes les figurines : en 1, cellule de Purkinje dérivée à partir du sublobule c du culmen dorsal ; en 2, électrooculogramme. Cellule phasique enregistrée pendant la veille calme (A-B) et la veille active avec mouvements (C-D). Enregistrements successifs, mais discontinus.

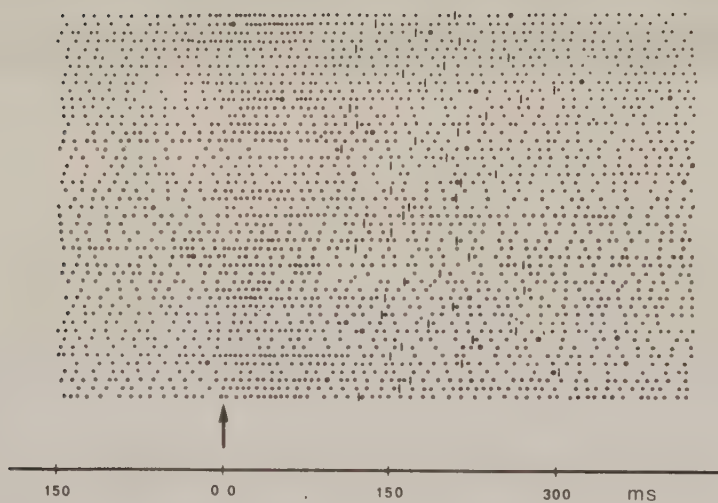
En A et B, dérivation bicellulaire de deux unités de Purkinje : les spikes complexes de la petite cellule sont soulignés par des astérisques. En C, la grande cellule décharge de manière continue au cours d'une séquence d'exploration (fréquence moyenne, 62/sec). En D, la cellule présente une activité rythmique de ses spikes simples pendant la prise de nourriture (fréquence moyenne, 73/sec). Cette activité rythmique corrèle avec les mouvements alternés de flexion - extension de la tête traduits par l'EOG. Les spikes complexes, comme pendant le SP (figure 8), ne s'associent pas à l'activité rythmique des spikes simples.

L'histogramme des intervalles entre spikes simples de cette cellule pendant l'HV pourra être trouvé sur la figure 14 du chapitre suivant.

A



B



C

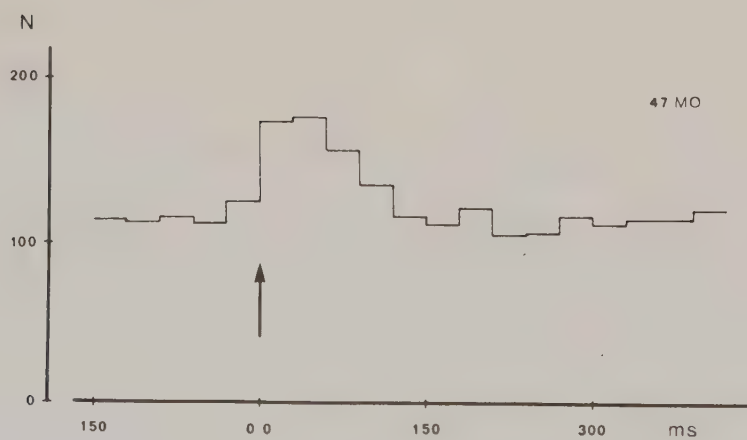


Fig. 10 : Exemple de cellule de Purkinje dont les spikes simples accélèrent lors des mouvements oculaires saccadés de la veille.

A - Fragments d'enregistrements des spikes d'une cellule de Purkinje tonique dérivée à partir du vermis postérieur (déclive) chez le Chat intact, non anesthésié mais fixé par la tête. EOG : Electro-oculogramme bi-oculaire.

1 - Identification de l'unité par la double morphologie de ses spikes. Un spike complexe est repéré par une croix sur le tracé. Fréquence moyenne de décharge des spikes simples : de 50 à 60/sec.

2 - Exemple de modification du pattern des spikes simples de cette cellule au cours d'un mouvement oculaire horizontal saccadé d'observation. Mouvement conjugué qui porte le regard vers la gauche.

B - Rasters établis à partir d'un enregistrement comportant 47 saccades consécutives du type de celle présentée en A2. Chaque petit point représente un spike simple. Chaque gros point figure un spike complexe. Le début des saccades est matérialisé par une flèche sous les rasters. La fin des saccades, est repérée par des petites barres verticales, sur chaque raster. Remarquer que les spikes complexes se répartissent au hasard tandis que les spikes simples accélèrent, pour la très grande majorité des saccades, au départ du mouvement isolé.

C - Histogramme de présence des spikes simples, établi à partir de la figure B. En ordonnées nombre de spikes simples (N) dans chaque classe de 30 msec. Etude sur 150 msec avant le début du mouvement oculaire et sur les 420 msec qui suivent l'origine du mouvement. Cet histogramme permet de préciser la relation entre l'accélération moyenne des spikes simples et le décours des mouvements saccadés conjugués horizontaux qui orientent le regard vers le champ gauche. Une étude statistique identique faite sur un nombre égal de mouvements orientés vers la droite n'a pas apporté de résultats aussi clairs. Cette cellule de Purkinje interviendrait donc de manière directionnelle dans l'expression des saccades qui déplacent le regard dans le champ visuel gauche.

C - Comportement des cellules vermiennes non identifiées au cours des états de veille et de sommeil (Fig. 11 à 14)

1 - Généralités

Bien que notre effort ait porté sur l'étude des cellules de Purkinje, 23 unités, non classées dans le lot de ces cellules, ont été enregistrées sur le vermis, dans les mêmes conditions expérimentales. Toutes ces cellules, apparemment, ne manifestent pas d'activation sous la forme de spikes complexes et ont donc été exclues *ipso-facto* du groupe des cellules de Purkinje. Ces unités "monomorphes" furent dérivées essentiellement au cours de la V et du SL, stades pendant lesquels nous faisons généralement nos analyses morphologiques d'identification. Comme ces unités nous intéressaient moins que les cellules de Purkinje typiques, nombreuses sont celles qui ont été délibérément écartées ce qui explique que nous n'ayons que quatre cellules suivies sur des durées raisonnables dans tous les stades de vigilance, huit dans le SP et quatre dans l'HV. Sur les vingt-trois unités non identifiées, douze sont extraites du lobe antérieur vermien, onze du lobe postérieur médian. Bien que la taille des spikes puisse atteindre, pour certaines, un millivolt (Fig. 12,B), la majorité des unités ont des petits spikes émergeant peu du bruit de fond biologique (Fig. 11).

Toutes les cellules sont caractérisées comme toniques (l'intervalle inter-spike maximum ne dépassant pas 1 à 2 sec), mais avec des fréquences assez variables d'une cellule à l'autre : de quelques spikes par seconde jusqu'à 50/sec durant la V. Certaines ont un pattern régulier, d'autres très irrégulier en petits bursts courts.

Pour un stade de vigilance donné, en moyenne, leur fréquence de décharge est inférieure à celle des spikes (simples & complexes) des cellules de Purkinje. Sur 19 cellules non identifiées, la fréquence moyenne durant la V est de 23/sec et sur 14 de ces cellules, pendant le SL, la fréquence moyenne est de 20/sec ; or, pour l'ensemble des cellules de Purkinje (cf. chapitre suivant), nous arrivons aux valeurs moyennes : 52/sec (N = 29) durant la V, et 47/sec (N = 36) durant le SL.

Toutes les cellules non identifiées qui ont pu être suivies lors de l'HV et du SP (Fig. 11 et Fig. 12) montrent des augmentations transitoires de leur activité pendant les périodes phasiques de ces états, à l'instar des cellules de Purkinje en ce qui concerne leurs spikes simples. Les fréquences maximales atteintes sur de brefs instants (bursts durant le SP par exemple, Fig. 12) sont de l'ordre de 150-200 spikes par seconde.

2 - Quelques observations concernant les cellules non identifiées

Cas d'une cellule tonique et régulière dont le pattern est modifié en relation avec les mouvements oculaires au cours du SP (Fig. 12) et au cours de la veille attentive (Fig. 13).

Cette unité monomorphe biphasique, dérivée à partir du subglobule C du déclive (VI), a été enregistrée dans tous les états de vigilance. En veille calme, SL, SP tonique

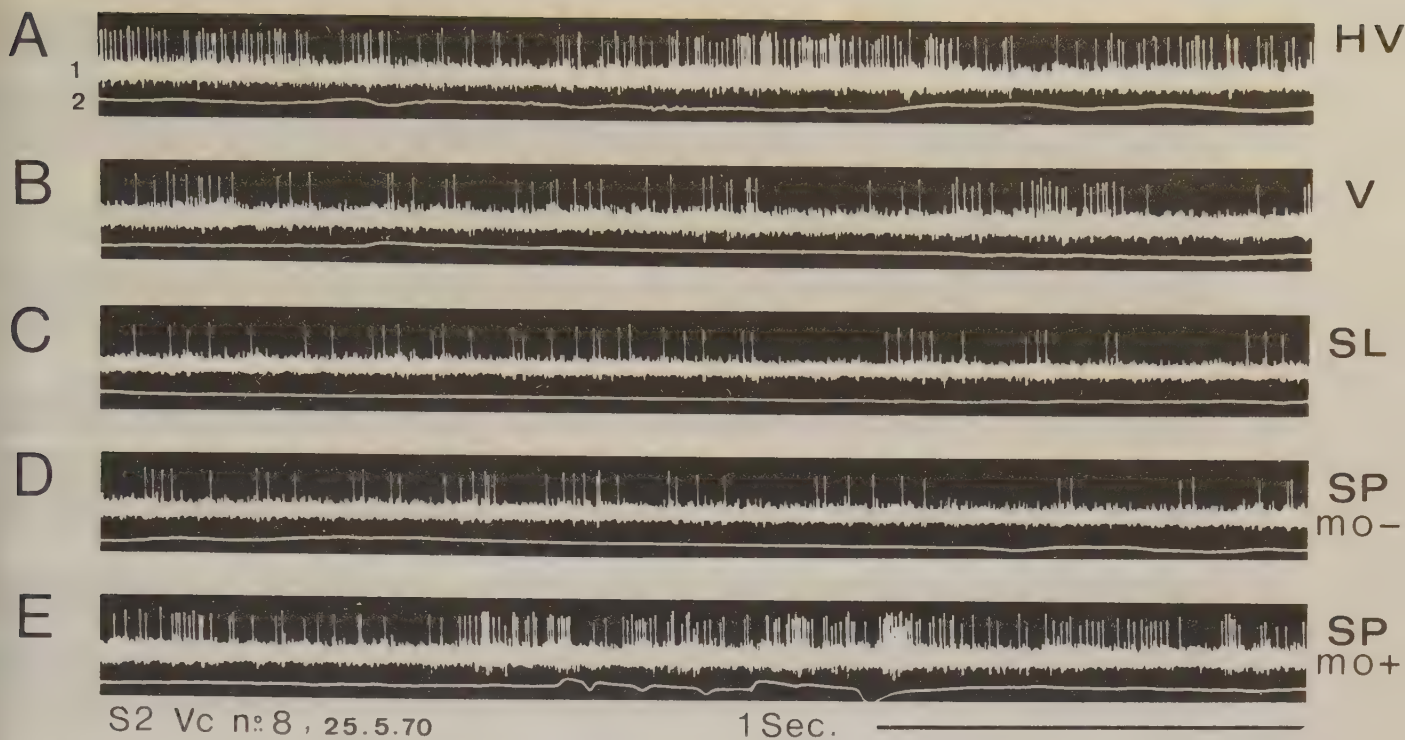


Fig. 11 : Activité d'une unité cérébelleuse non identifiée, au cours de la veille et du sommeil.

La cellule décharge de manière permanente et irrégulière selon un pattern identique au cours de la veille calme (B), du SL (C) et du SP tonique (D). Elle est activée phasiquement durant la veille active avec mouvements et les périodes du SP avec mouvements oculaires (A et E). En 2, sur tous les tracés figure l'électrooculogramme. Cette cellule, dérivée à partir du sublobule c du culmen dorsal (V), a une morphologie et un comportement typiques des cellules non identifiées comme cellule de Purkinje.

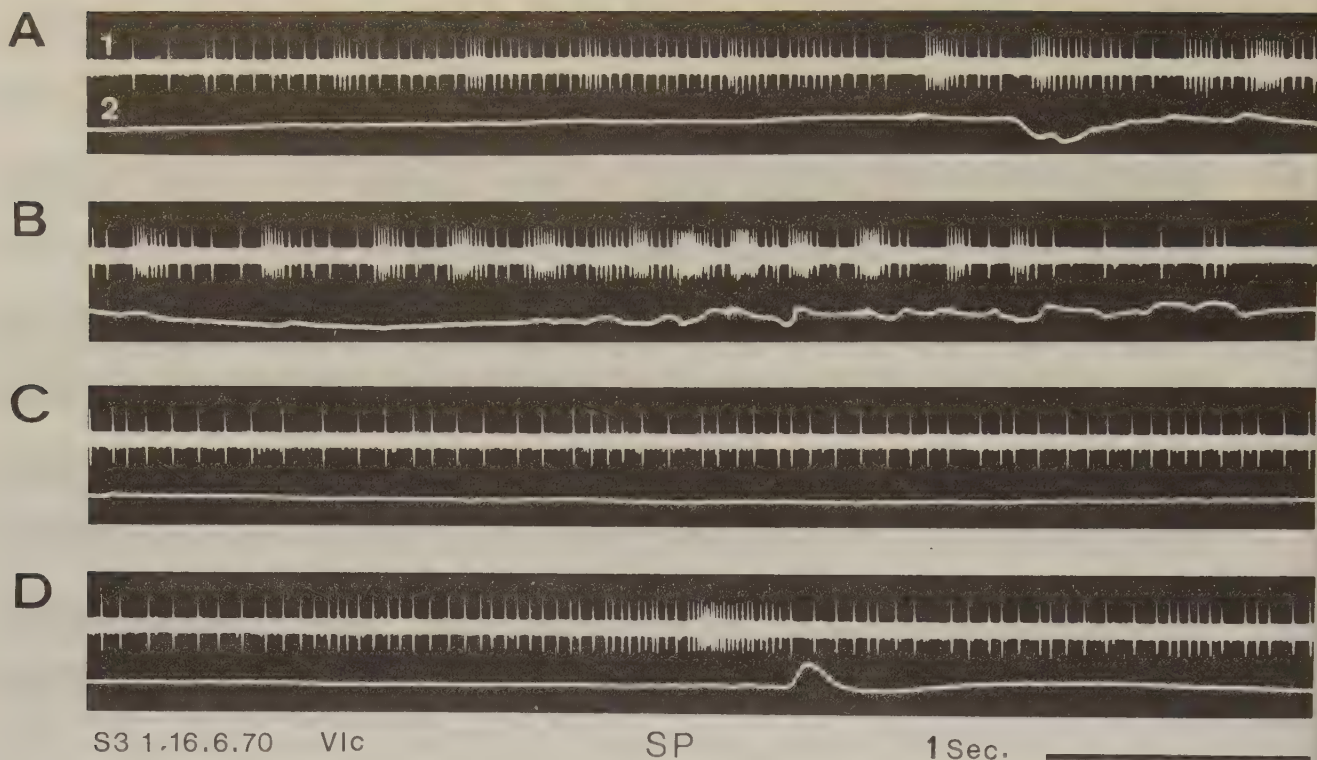


Fig. 12 : Exemple de modifications du pattern d'activité d'une cellule tonique non-identifiée, au cours du SP.

A et B - Enregistrements continus d'une cellule (1) du déclive (Vic) pendant une bouffée de mouvements oculaires (2) durant le SP.

C et D - Enregistrements de la même cellule pendant une période tonique de SP, en l'absence de saccade oculaire (C) ou en présence de mouvements isolés (D).

Noter la stabilité de la décharge en dehors des périodes phasiques (C) ; la précession de l'organisation des spikes en bursts sur l'apparition de la bouffée de mouvements (A); l'arrêt des décharges groupées avant la fin de la saccade et la pause qui suit (B).

Le comportement de cette cellule au cours de la veille attentive est présenté sur la figure 13.

(Fig. 12,C), veille attentive (Fig. 13,A), l'unité possède un débit régulier et constant (15/sec).

Au cours du SP, pendant les périodes phasiques (Fig. 12,A-B), le pattern se modifie de la manière suivante : environ 1 à 2 secondes avant le début de la bouffée de mouvements oculaires, on voit la cellule grouper ses spikes en bursts de 4 à 5 spikes qui deviennent de plus en plus apparents et fréquents avec le démarrage de la bouffée. La fréquence maximale des décharges est observée avec l'acmé des mouvements oculaires (Fig. 12,A-B). Puis l'on voit, une seconde avant la fin de la salve de mouvements, la cellule ralentir et suspendre son activité (sur 1 à 2 secondes) (à droite en B). Pour un mouvement isolé, une bouffée de spikes précède généralement le mouvement (Fig. 14,D).

Au cours de la veille attentive (HVS) (Fig. 13), la remarquable (et exceptionnelle) stabilité de l'activité spontanée de la cellule nous a permis de constater, sur 113 mouvements oculaires conjugués d'exploration spontanée (saccade simple ou groupe de saccades), un *arrêt d'activité contemporain du mouvement des yeux* dans 80 cas. Pour le reste des mouvements, le plus souvent en groupes, les modifications étaient douteuses ou absentes (26 cas). Les histogrammes, pour des saccades *isolées* (droites et gauches, 20 mouvements successifs pour chaque orientation), soulignent la réduction d'activité pendant les mouvements spontanés.

Jamais la cellule n'augmente son activité pendant l'exploration oculaire. La pause qui apparaît avec les saccades n'est pas liée, quant à sa durée, à l'amplitude ou à la direction du mouvement (comparer CDE & FHG et histogrammes, en j sur la figure 13).

Cas d'une cellule dont les décharges en bursts sont associées aux ondes phasiques activatrices du cortex occipital durant la veille (Fig. 14).

Malgré nos tentatives répétées, nous n'avons jamais pu montrer une corrélation précise entre les décharges du vermis postérieur et les ondes lentes ou les fuseaux néocorticaux du SL, ni pour les cellules de Purkinje, ni pour les cellules non identifiées ; le "bursting" durant le SL, sur cette région cérébelleuse, est d'ailleurs extrêmement rare pour l'une et l'autre population neuronique. La seule observation que nous puissions rapporter quant aux relations entre les deux cortex a été relevée pendant la veille attentive. Sur la figure 14, on remarquera qu'une cellule monomorphe, dérivée à partir du déclive, décharge sous forme de bouffées brèves lorsqu'apparaissent sur l'ECOG pariéto-occipital des ondes monophasiques liées au comportement d'exploration visuelle (ondes repérées par des triangles blancs sur les tracés 1 et 2, rappels sur la polygraphie sus-jacente). Par contre, en dehors de ces périodes, l'activité de la cellule est relativement régulière (20-30/sec). Les bursts ne sont pas associés aux mouvements oculaires qui semblent, pour cette séquence, assez indépendants des "pointes" occipitales de veille. Cette unité n'a malheureusement pas pu être enregistrée au cours du SP, de sorte que nous ne connaissons pas son comportement en relation avec les pointes occipitales du sommeil.

Fig. 13 : Exemple de modifications du pattern d'activité d'une cellule tonique non identifiée, en relation avec les mouvements oculaires de la veille attentive (HVS).

A : Enregistrement d'une cellule du déclive (1) et de l'électrooculogramme (2) en l'absence de mouvement oculaire. Noter le caractère tonique régulier du pattern de l'unité.

B : Enregistrement pendant un groupe de quatre mouvements saccadés d'exploration. Observer les pauses associées aux mouvements.

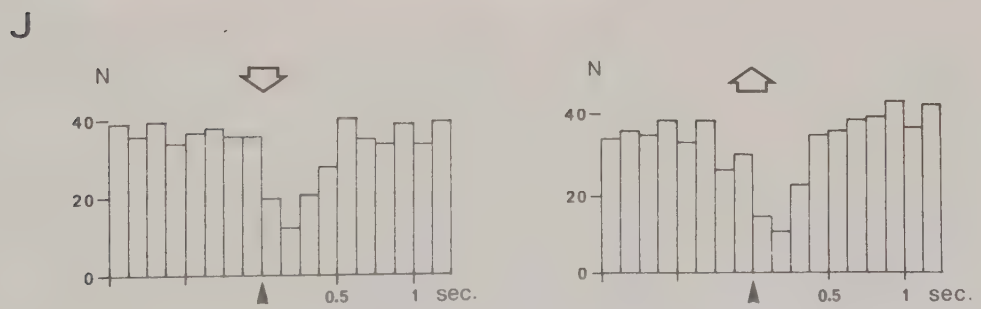
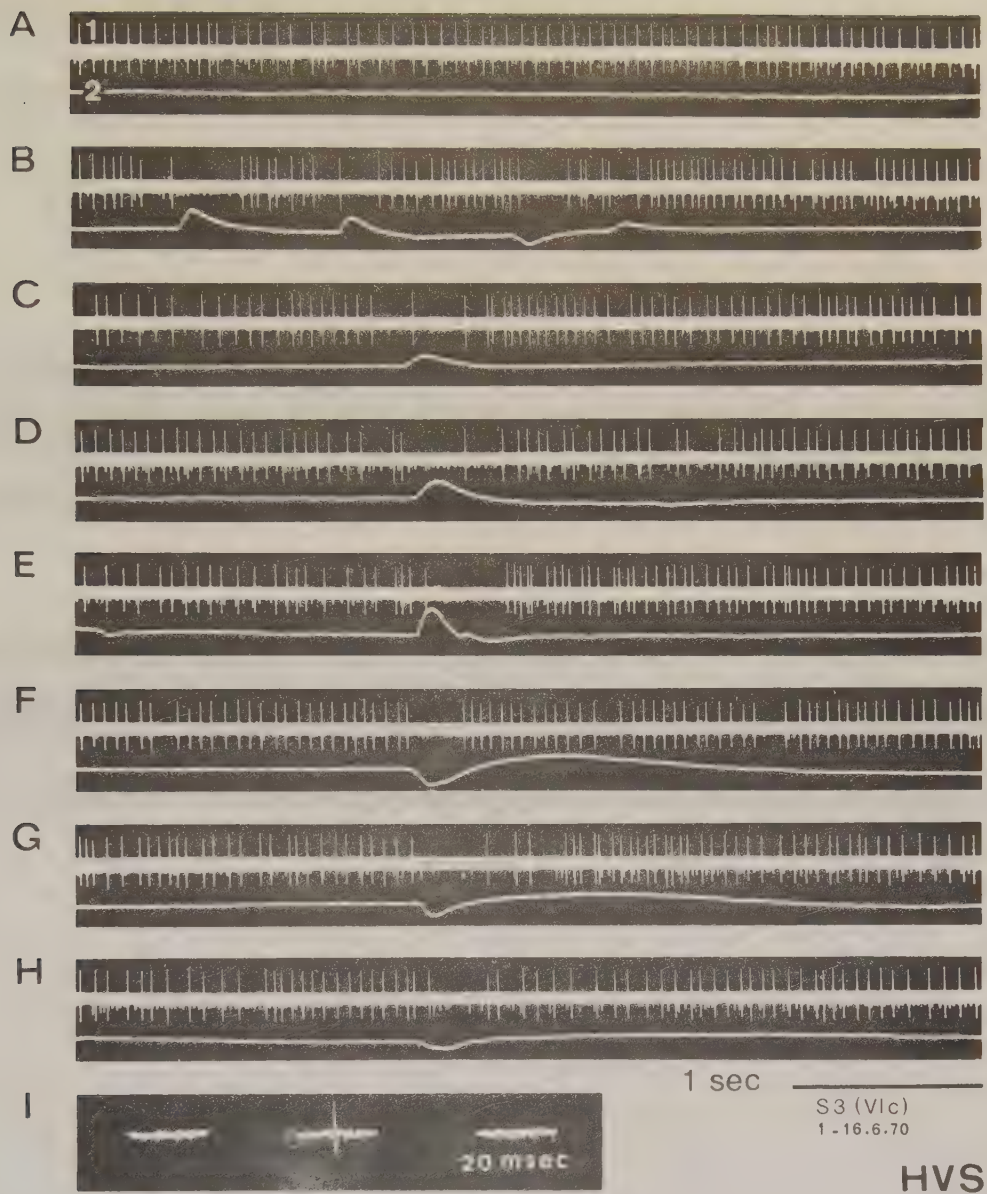
C, D, E : Enregistrements pendant des saccades portant le regard dans le champ visuel droit.

F, G, H : Enregistrements pendant des saccades portant le regard dans le champ visuel gauche.

I : Morphologie du spike de cette cellule non identifiée. Durée du balayage : 20.msec.

J : Histogrammes de présence des spikes pour 20 saccades isolées gauches et 20 saccades isolées droites. Les flèches indiquent le début et le sens des mouvements.

Le comportement de cette cellule au cours des bouffées de mouvements nystagmiformes du SP est présenté sur la figure 12.



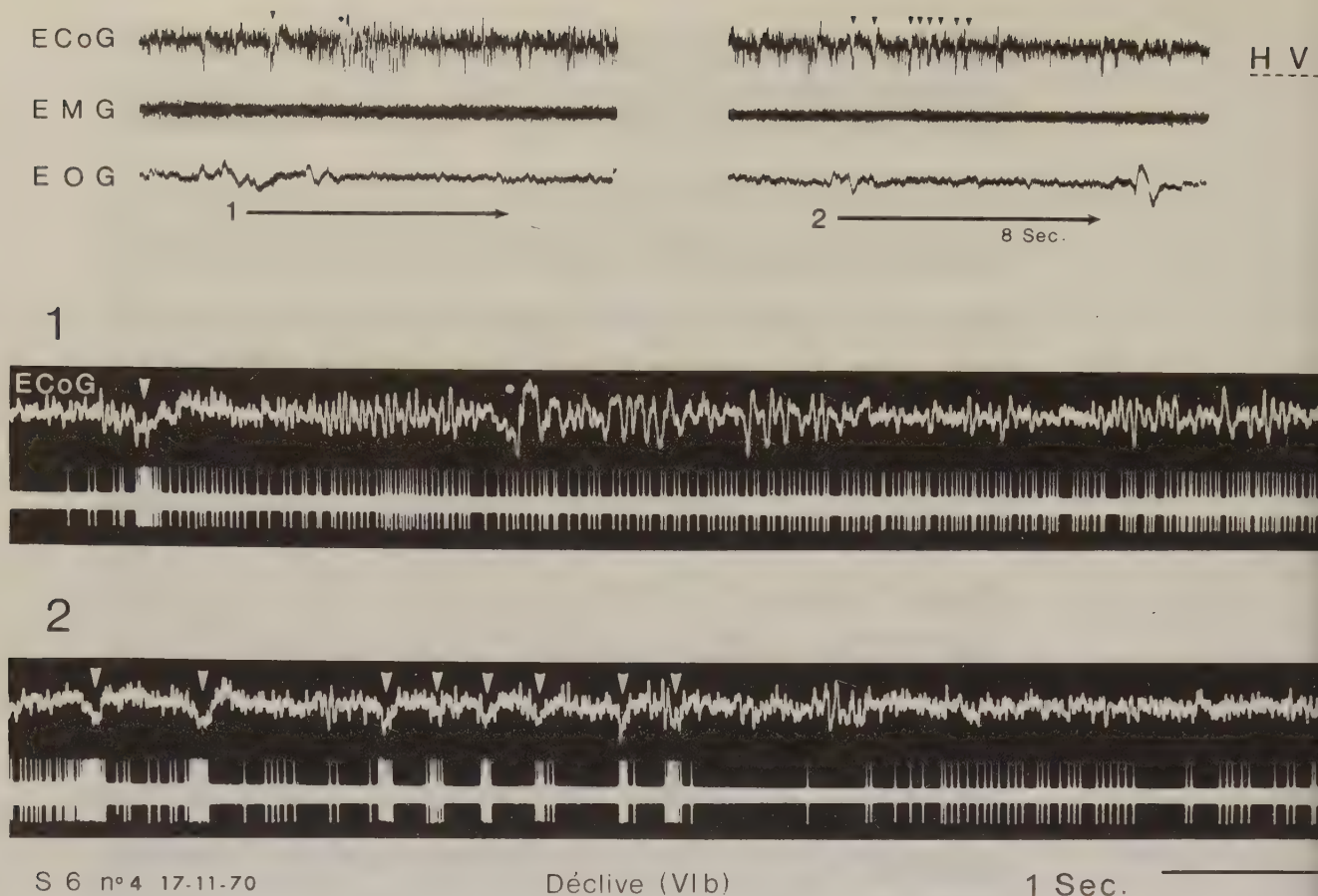


Fig.14 : Exemple d'une cellule non identifiée dont les décharges en bursts sont associées aux ondes monophasiques du cortex occipital pendant la veille attentive.

Cellule monomorphe dérivée à partir de l'aire oculomotrice et visuelle (lobule VI) du vermis postérieur. Enregistrement simultané de l'électrocortico-gramme pariéto-occipital (ECoG), de l'électromyogramme nuchal (EMG) et des mouvements oculaires (EOG), au cours d'un état de veille attentive (HVS).

Observer que la cellule décharge sous forme de bouffées brèves lorsqu'apparaissent sur l'ECoG des ondes monophasiques liées au comportement d'exploration visuelle. Ces ondes sont repérées par des triangles sur les tracés oscillographiques et sur les polygraphies correspondantes. En dehors des périodes phasiques l'activité cellulaire est continue et relativement régulière. L'onde lente et le fuseau qui la suit (repérés par un point) ne sont pas associés à une modification de l'activité cellulaire.

Durée des deux séquences : 8 secondes.

Cette unité monomorphe pourrait être une fibre moussue. (Discussion dans le texte).

IV - DISCUSSION

A - Caractères généraux de l'activité des cellules de Purkinje chez l'animal chronique

Les données que nous apportons sur la *morphologie* des spikes des cellules de Purkinje concordent tout à fait avec les descriptions qui en ont été faites sur l'animal anesthésié, isolé, ou décérébré (*vide supra*) et, plus récemment, chez l'animal chronique (Thach, 1968, 1970b, 1972 ; Marchesi & Strata, 1970, 1971 ; Hobson & Mc Carley, 1970 ; Mano, 1970). La double morphologie, simple et complexe, est un fait essentiel et qui peut être considéré comme le mode de fonctionnement normal de la cellule en réponse aux deux types d'activation : par la voie des fibres parallèles (spikes simples) et par la voie de la fibre grimpante (spikes complexes) associée à chaque cellule de Purkinje (Eccles, Ito & Szentogothai, 1967).

Tandis que, pour une position stable de la microélectrode, la *forme des spikes simples* reste très constante, *celle des spikes complexes* est assez fluctuante dans leur partie tardive surtout (Fig. 2,A-B). Cette variabilité, qui porte essentiellement sur le nombre des oscillations et microspikes du complexe, est bien connue chez l'animal anesthésié (Thach, 1967) ; elle a été récemment observée chez l'animal chronique (Mano, 1970). Son origine semble avoir deux causes : l'une, infracorticale, présynaptique, due à des fluctuations dans la volée afférente grimpante ; l'autre, corticale, consécutive aux modifications du niveau d'excitabilité de la cellule de Purkinje comme suite aux variations dans l'importance relative des effets excitateurs et inhibiteurs du système des afférences moussues (Eccles, Ito & Szentogothai, 1967). Eccles & coll. ont émis l'hypothèse que le rôle essentiel des réponses grimpantes était de tester l'état d'excitabilité de la cellule de Purkinje. Cependant, cette hypothèse séduisante n'est pas en accord avec le fait que le nombre des microspikes du complexe est indépendant du taux de décharge des spikes simples dans les 125 msec qui précèdent le spike complexe, chez l'animal chronique (Mano, 1970). Nous avons aussi observé une variabilité morphologique importante de la partie tardive des spikes complexes des cellules phasiques en période d'arrêt des spikes simples (cf. Fig. 2,B₁₋₂), à un moment que l'on peut considérer comme relativement stable du point de vue de l'équilibre des effets excitateurs et inhibiteurs issus des fibres moussues. Ces faits seraient donc plutôt en faveur d'une origine présynaptique, olivaire notamment (Bell & Grimm, 1969), de la variabilité observée dans la morphologie du "complexe". On remarquera aussi, sur la figure 1, que la complexité tardive grimpante n'est pas fonction de la présence antérieure, plus ou moins rapprochée, d'un spike simple (comparer a & g-h).

Si les deux inputs semblent très largement indépendants (*vide infra*) dans leur origine et leurs expressions corticales au niveau de la cellule de Purkinje, des interférences à l'échelle d'un neurone ont pu, cependant, être mises en évidence. L'observation la plus intéressante, concernant l'action d'un spike simple sur la partie initiale d'un spike complexe, est la démonstration d'une réduction d'amplitude du spike complexe lorsqu'il est précédé aléatoirement par un spike simple avec un délai d'une milliseconde. Un effet de réfractorité cellulaire explique sans doute totalement cette observation. Nous trouvons dans le cas des *spikes "mixtes"*, qui sont formés par la combinaison d'un spike

simple et d'un spike complexe, un bel exemple d'intégration, au niveau élémentaire, de deux actions activatrices indépendantes quant à leur voie d'accès au neurone.

La probabilité d'apparition des *spikes mixtes* augmentant avec la fréquence moyenne de décharge des spikes simples (pour une fréquence d'activation grimpante supposée constante), leur signification fonctionnelle n'est peut être pas à négliger lorsque la cellule de Purkinje est activée de manière importante par la voie des fibres parallèles : *aux deux inputs indépendants correspondent trois outputs codés par des spikes simples, complexes, et mixtes*. Quelle que soit la valeur fonctionnelle de ces spikes mixtes, il est clair que sur le plan méthodologique, pour certaines unités, on peut avoir une grande difficulté à reconnaître ces spikes dans un train de spikes simples. Ceci conduit souvent à sous-estimer le nombre des activations par la voie grimpante. Rappelons ici que dans la théorie de Marr (1969), Blomfield & Marr (1970), un point essentiel reste à vérifier pour que le cortex cérébelleux puisse être considéré comme une structure de mémorisation : la conjonction de l'activation "grimpante" et de l'activation "parallèle" qui permettrait la modification des synapses des cellules de Purkinje. Cette hypothétique conjonction d'activations ne trouverait-elle pas une forme de preuve dans la présence des spikes mixtes ?

Les modifications du pattern des spikes simples consécutives à une activation grimpante - pauses précoce et tardive, bursts tardifs - ont fait l'objet de travaux assez nombreux sur l'animal en contention. Elles sont observées, sur le chronique, par Thach (1968), qui parle de "période de silence brève" suivant les spikes complexes, et par Marchesi & Strata (1971) qui présentent sur leur figure 1, en C (stade de vigilance non précisé), un exemple de ralentissement des spikes simples consécutif à la présence de spikes complexes. *Nous avons retrouvé ces modifications, quel que soit le stade de vigilance pour les cellules toniques, et durant l'HV et le SP pour les cellules phasiques.* Nous confirmons la distinction entre *pauses d'inactivation précoces*, brèves, permanentes, constantes pour toutes les unités, et *pauses post-grimpantes tardives*, durables, inconstantes dans leur durée et leur expression d'une cellule à l'autre, et pour une même unité, d'un spike complexe au suivant. Les rebonds d'activités simples à la suite des deux types de pauses sont très inconstants également. Mais les modifications consécutives aux activations grimpantes n'expliquent pas l'ensemble des modulations du pattern des spikes simples, puisqu'il est souvent formé de pauses et de bursts qui ne sont pas précédés par des spikes complexes. Les explications hypothétiques des arrêts d'inactivation et des pauses post-grimpantes, (Granit & Phillips, 1956 ; Bell & Grimm, 1969 ; Murphy & Sabah, 1970b ; Bloedel & Roberts, 1971 ; Latham & Paul, 1971b, voir introduction), nous semblent pouvoir être reprises chez l'animal chronique. *Le fait que l'on puisse transposer ces résultats de l'aigu au chronique, quel que soit l'état de vigilance ou de sommeil, plaide en faveur de l'importance des effets consécutifs tardifs des activations grimpantes dans la construction de la configuration de base de l'activité des cellules de Purkinje.* Pour terminer sur les interactions entre spikes complexes et spikes simples, notons que, comme le soulignaient déjà Bell & Grimm (1969) chez l'animal sous Nembutal, les microspikes du complexe tardif peuvent difficilement être attribués à l'une ou l'autre des deux afférences moussue ou grimpante.

Pour conclure ce paragraphe concernant les caractères généraux de l'activité des cellules de Purkinje, il semble que les conceptions de la *circuiterie corticale*, bien étudiée sur l'animal aigu, puissent servir de modèle à l'approche chronique du fonctionnement cérébelleux. Cependant, nous pensons que *la mise en oeuvre de cette circuiterie* est, dans cette dernière situation, notablement plus complexe que sur l'animal aigu, comme le font supposer les considérations qui suivent.

B - Configurations temporelles des activités unitaires "simples" des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance

1 - Le problème de la classification des unités selon le pattern de leurs spikes simples

**La distinction entre unités toniques et unités phasiques.* Cette distinction n'est apparente que durant les périodes d'enregistrement qui ne comportent pas d'activités musculaires dynamiques. Pendant ces stades de veille ou de sommeil, on rencontre clairement *deux types extrêmes d'unités* : les unes activées sous la forme simple de manière constante et selon des fréquences de décharge souvent élevées (50/sec en moyenne), les autres totalement inactives par la voie des fibres parallèles.

La première difficulté de la classification proposée se présente pour certaines cellules qui montrent, de manière irrégulière, quelques décharges simples (à la fréquence moyenne, par exemple, de 1/sec). Doit-on les considérer comme unités toniques à faible débit ou comme unités phasiques, en négligeant ces quelques décharges erratiques ? Nous les avons classées arbitrairement comme toniques, ce qui a pour conséquence de majorer le nombre de ces cellules dans la population totale (35/46).

Une seconde difficulté, les cellules dites phasiques possèdent-elles un pattern que l'on puisse considérer comme normal ? La question se pose (Hobson, 1971, communication personnelle), puisqu'une irritation cellulaire par la microélectrode peut conduire en effet à une inactivation passagère de l'unité, qui devient incapable de décharger sous la forme simple mais conserve la possibilité d'une activation par la voie des fibres grimpantes. Incontestablement, certaines cellules nous ont montré ce type d'inactivation par irritation passagère ; mais nous avons constaté aussi que, dans ce cas, les spikes complexes qui persistent ont une morphologie caractéristique du mauvais traitement infligé à la cellule (spike initial de taille réduite, majoration des microspikes tardifs, par exemple). Ces cellules lésées sont ainsi facilement reconnaissables. Elles ont été systématiquement écartées. Il reste donc que pour les trois cellules classées comme typiquement phasiques une irritation ne peut être invoquée. Implicitement, (Thach, 1968 ; Marchesi & Strata, 1970, 1971) arrivent aussi à la même conclusion, puisque ces auteurs donnent comme variations extrêmes des fréquences des spikes simples, en l'absence de mouvements, 0 et 100-125/sec. Le pourcentage de ces cellules, silencieuses par la voie des fibres parallèles hors périodes phasiques, n'est pas évalué par ces auteurs. Des cellules inactives durant de très longues périodes sont aussi rapportées chez l'animal en contention, et leurs arrêts prolongés sont considérés comme normaux (Bell & Grimm, 1969 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Konorski & Tarnecki, 1970 ; Latham & Paul, 1971b, entre autres). Sur les 300 cellules étudiées par Tarnecki & Konorski, chez le Chat décérébré, 44 % sont des unités "primairement actives", 56 % sont "primairement silencieuses". Pratiquement, toutes leurs cellules silencieuses peuvent être mises en activité avec des manoeuvres appropriées, notamment par des mouvements passifs des membres. Nous sommes certain que notre petit nombre de cellules phasiques ne reflète pas la proportion réelle de ces cellules. Un biais d'échantillonnage qui minimise leur nombre nous semble évident. Nous avons en effet essentiellement recherché nos unités pendant la veille calme et le SL, pour des raisons de commodité ; or, durant ces états, les cellules phasiques ne déchargent que par la voie des fibres grimpantes et avec une fréquence des

spikes complexes très basse (1/sec environ). Dans ces conditions, il est difficile d'approcher une cellule phasique, et même de la repérer.

**Vers une catégorie unique de cellules ?* L'observation de 8 cellules alternantes qui montrent tantôt un fonctionnement tonique, tantôt un fonctionnement phasique, pose le problème de la réalité de la distinction établie entre cellules toniques et cellules phasiques. On pourrait, en effet, avancer que toutes les cellules sont alternantes mais que, faute de durées d'enregistrement assez longues au cours de comportements moteurs suffisamment variés, les unités se trouvent dérivées arbitrairement pendant une de leurs périodes phasiques ou toniques. Le caractère alternant devenant fondamental, ne serait-il pas alors le reflet d'une association dichotomique des cellules de Purkinje avec les groupes musculaires antagonistes ? Des cellules alternantes ont aussi, semble-t-il, été remarquées par Marchesi & Strata (1971) qui écrivent : *"Une unité peut être silencieuse et brusquement entrer dans une activité stable, ou vice versa, sans relation avec une variation apparente du comportement"*. Certaines de nos cellules alternantes ont vu leur modalité d'activité changer à la suite d'une modification posturale, ce qui tendrait à montrer l'importance de la relation entre leur pattern et le niveau du tonus musculaire, dans un segment corporel déterminé (cf. aussi, Tarnecki & Konorski, 1970). *Pourtant, contre cette généralisation du caractère alternant des cellules de Purkinje, nous ferons valoir que deux unités "phasiques" ont été suivies sur respectivement 80 et 60 minutes, pendant tous les stades de veille et de sommeil et que, inversement, deux unités "toniques" ont aussi été enregistrées, durant tous les stades de vigilance, sur 110 et 120 minutes.* Par ailleurs, puisque la très grande majorité de nos cellules ont été enregistrées au cours de plusieurs stades de veille ou de sommeil, on comprendrait mal pourquoi nous avons un tel déséquilibre entre unités toniques et phasiques, l'argument du biais d'échantillonnage n'étant plus valable dans l'éventualité d'une alternance systématique. Il reste que certaines des cellules toniques enregistrées sur de courtes périodes, ou sur un seul stade, sont peut-être des cellules alternantes. *Si, pour conclure sur ces problèmes de classification, nous pensons qu'il faut maintenir l'existence de la trichotomie avancée plus haut (cellules toniques, phasiques, alternantes), nous serons par contre très prudent sur la valeur que l'on doit accorder au sondage quantitatif que nous apportons pour chaque type.* Ainsi le pourcentage élevé (76 %) de cellules toniquement actives par la voie des fibres parallèles pourrait être dû, entre autres raisons, à un biais d'échantillonnage des cellules phasiques, à la présence de cellules alternantes dans le lot, au fait que nous avons classé dans ce groupe les cellules à faible débit (limites du type phasique), et enfin, autre cause dont l'importance est toujours difficile à apprécier, à la présence irritative de la microélectrode (cf. remarque de Llinas in Ito, 1969). Nous avons, malgré tout, la conviction que même la conjonction de toutes ces causes ne suffit pas à expliquer cette importance relative des cellules toniques et que l'on doit, en conséquence, considérer qu'elles forment un groupe fonctionnellement essentiel. Rappelons ici que l'activité polyunitaire nous est apparue, au chapitre précédent, avec un niveau permanent toujours très élevé, en comparaison avec les niveaux de base des autres structures centrales. Un second fait à souligner est *la persistance remarquable des spikes complexes, quel que soit le régime d'activité simple des cellules phasiques, toniques et alternantes, et ceci, quel que soit aussi l'état de vigilance.*

2 - Interprétation des modifications phasiques des patterns des spikes simples au cours des états de vigilance

Toutes les cellules de Purkinje, quels que soient leur type et les lieux de dérivation (vermis antérieur ou vermis postérieur dorsal), montrent des augmentations phasiques du débit de leurs spikes simples, d'une part au cours des périodes sismiques du SP, et d'autre part durant les mouvements de la veille. Par contre, aucune variation tonique systématique du pattern des spikes simples n'a pu être mise en évidence en l'absence de mouvements pendant la veille attentive, la veille calme, le SL ou les périodes toniques de SP. Ces résultats sont en accord complet avec ceux rapportés, pour 15 cellules de Purkinje du lobe antérieur, par Marchesi & Strata (1970, 1971) qui ont étudié le comportement de ces unités dans tous les stades de veille et de sommeil. Sur la base des comparaisons avec la V et le SL, Mano (1970), pour quelques unités des hémisphères cérébelleux, et Hobson & Mc Carley (1970), pour des cellules des lobules VI et VII, constatent également des accélérations du débit des spikes simples au cours du SP. Cependant, selon Hobson & Mc Carley, les augmentations (essentielles) de l'activité simple, durant les périodes phasiques du SP, se surajouteraient à une élévation tonique présente pendant tout l'épisode de SP. Cette contradiction avec nos résultats, pour ce qui est des cellules du lobule VI, semble pouvoir être assez facilement expliquée. Nous avons en effet remarqué, également en accord avec Marchesi & Strata (1971), que les variations phasiques étaient proportionnelles à l'importance des myoclonies du SP : plus les mouvements oculaires sont nombreux, plus la fréquence des spikes simples augmente. Pendant les mouvements myocloniques isolés qui apparaissent erratiquement au cours des périodes "toniques", les cellules réagissent également, mais par des augmentations d'activité plus limitées. Ces petites accélérations sont, croyons-nous, suffisantes pour faire croire à une augmentation "tonique" pendant ces périodes de SP (cf. chapitre suivant). Nous sommes donc confronté aux difficultés de définition des périodes sismiques et des périodes calmes de SP. Nous ne pensons pas qu'il existe des cellules de Purkinje ayant un comportement sensible au passage - *sensu stricto* - du SL au SP. En tout état de cause, si ces cellules existent, elles ne constituent certainement pas la majorité des cellules, contrairement à ce que l'on pourrait penser d'après les valeurs moyennes de débit établies par Hobson & Mc Carley (1970).

Nos résultats convergent avec ceux de Marchesi & Strata (1971) sur un autre point. Les variations positives de débit sont d'autant plus grandes que la fréquence de base, en dehors des périodes phasiques, est plus faible. Par exemple, la cellule tonique de la figure 6 passe de 30-40 spikes simples par seconde, durant la V et le SL, à 60-80 spikes simples par seconde durant l'HV et le SP, alors que la cellule phasique de la figure 7, silencieuse au cours du SL et de la V, décharge à 150/sec pendant le SP et 75/sec pendant l'HV. Ces deux exemples sont des unités du lobe antérieur ; le comportement des cellules du vermis postérieur est identique de ce point de vue.

Contrairement à Marchesi & Strata (1971), nous n'avons pas rencontré de "cellules ayant tendance à décharger, sous la forme simple, selon un taux qui augmente légèrement en coïncidence avec les fuseaux corticaux" pendant le SL. Les deux cellules du déclive qui groupent leurs spikes simples, en bursts plus ou moins longs durant le SL, n'ont pas montré de coïncidence entre leurs bursts et les ondes lentes ou les fuseaux du cortex cérébral. Nous sommes pourtant sur une région *a priori* plus favorable pour

mettre en évidence ces relations, puisque le vermis dorsal postérieur est, mieux que le lobe antérieur, connecté hodologiquement avec les structures synchronisatrices (voir, par exemple, Jansen & Brodal, 1954).

Il est possible que des différences portant sur les lieux de dérivation de l'ECOG soient responsables de cette discordance (points de dérivation non précisés par Marchesi & Strata, 1970, 1971). Nous rappellerons que l'ECeG lent du vermis ne présente pas de rythmes semblables aux ondes lentes et aux fuseaux néocorticaux pendant le SL. Des rythmes très lents sont par contre trouvés sur les régions hémisphériques dorsales. Une nouvelle exploration plus systématique de toutes ces régions corticocérébelleuses, notamment latérales, mériterait d'être entreprise avec un contrôle EEG plus précis et topographiquement diversifié. Un fait semble cependant d'ores et déjà établi : le faible nombre de cellules de Purkinje qui déchargent en bursts durant le SL au niveau du lobe antérieur (Marchesi & Strata, 1971) et du vermis postérieur dorsal (deux cellules de Purkinje dans notre travail). *Ainsi, on peut avancer que la majorité des cellules du cortex vermien se distingue radicalement des cellules du cortex cérébral, ou du thalamus, par l'absence de "bursting" durant le SL.*

Le comportement des cellules corticocérébelleuses des hémisphères est peut être différent, à cet égard, puisque des ondes lentes pendant le SL sont dérivées à partir du simplex (chapitre II) et que certaines unités des noyaux interposé et latéral ont un pattern en bouffées durant cet état de sommeil (Stériade & coll., 1971). Il est intéressant de relever ici que, chez l'Homme sous Fluothane, Slaughter & coll. (1970) enregistrent des unités cérébelleuses corticales (non identifiées, site non précisé mais certainement néocortical) et nucléaires (noyau dentelé) qui présentent un pattern organisé en longs trains périodiques (100-500 msec), avec des fréquences très élevées dans les trains (100-300/sec). Mais, dans les mêmes régions, d'autres cellules déchargent spontanément d'une manière plus continue. Il est difficile d'avancer si le "bursting" observé est normal, ou bien s'il est dû au Fluothane ou à un dysfonctionnement éventuel du cervelet des malades. Enfin, Mc Elligott & Adey (1970), chez le Chat chronique (état de vigilance non précisé), rencontrent des cellules dans le noyau interposé et les "régions corticales adjacentes" qui déchargent aussi en bursts courts de quelques spikes, séparés par des silences de 0,5 à 1 seconde.

Nous avons montré qu'une différence importante apparaît, pour pratiquement toutes les cellules de Purkinje étudiées lors de l'HVM et du SP, dans l'organisation des patterns pendant ces stades d'activité cellulaire intense : les accélérations durant la veille active sont plutôt régulières et soutenues, tandis que celles du SP sont formées essentiellement par des bursts. Cette distinction rappelle celle mise en évidence pour les activités des cellules pyramidales du cortex moteur, au cours des mêmes stades de veille et de SP phasique (Evarts, 1964, 1965a-b). Sur ce point, les résultats de Marchesi & Strata (1971) sont opposés aux nôtres. Ces auteurs trouvent que, "pendant les mouvements de la veille et du SP", leurs unités du lobe antérieur activées par la voie des fibres moussues, ont "tendance à décharger en bursts courts ou longs avec approximativement la même fréquence élevée" ; ceci les conduit à conclure que, pour ce qui concerne des décharges simples, "la veille ne diffère pas du SP si l'on compare les deux états comportementaux en l'absence de mouvements ou pendant les mouvements". Nous ne pouvons souscrire à cette conclusion.

D'ailleurs, les enregistrements macroélectrodiodes (chapitres II & III) avaient déjà montré que, si l'électrogenèse corticocérébelleuse globale est comparable quant aux

niveaux généraux durant l'HV et le SP (présence de "pointes" dans les deux états, activation de l'ECeG rapide par élévation du volume global), elle est différente dans son organisation rythmique, pendant l'HV et le SP (caractère moins stéréotypé des ondes lentes activatrices de la veille active, dominances rythmiques de l'ECeG rapide distinctes). Ces différences entre les patterns de l'activité unitaire corticocérébelleuse lors des mouvements de la veille et lors du SP ne doivent évidemment pas surprendre, s'il est vrai que le cervelet contrôle "l'évolution" des mouvements coordonnés (Eccles, 1967 ; Eccles, Sabah, Schmidt & Taborikova, 1972c). Le comportement moteur de l'animal éveillé, est-il besoin de le souligner, est d'une richesse très supérieure à l'organisation sismique, plus ou moins anarchique, du sommeil. La découverte de patterns distincts en HVM et SP est donc conforme à la conception généralement admise du rôle régulateur cérébelleux sur les aspects les plus élaborés de la motricité.

Classiquement, la seconde fonction régulatrice du cervelet est associée au contrôle du tonus postural. On a pu émettre l'hypothèse (Llinas & coll., 1969 ; Llinas, 1970) que *le système des afférences moussues, responsable de la genèse des spikes simples, serait un système actif toniquement, qui aurait pour rôle d'établir un niveau plus ou moins permanent d'inhibition sur les noyaux intracérébelleux (et vestibulaires latéraux)*. Ce système interviendrait par exemple, toujours selon Llinas & coll. (1969), dans l'entretien du tonus postural. Ajoutons qu'il pourrait aussi moduler le niveau d'activation centrale, par les projections nucléo-réticulaires sur les formations réticulaires activatrice et inhibitrice (cf. Eccles, Ito & Szentagothai, 1967). Or, s'il est vrai que la majorité des cellules de Purkinje sont activées en permanence par la voie des fibres parallèles et ont des fréquences moyennes d'activité (cf. chapitre suivant) souvent très élevées (jusqu'à 100/sec, voir aussi Marchesi & Strata, 1971) - deux faits plutôt en faveur d'une action tonique du système moussu - il est également certain que d'autres unités (phasiques, alternantes) ont un comportement qui ne confirme pas l'hypothèse de Llinas & coll. (1969). L'observation de cellules de Purkinje silencieuses (ou quasi silencieuses) en l'absence de mouvement, pendant la veille et le sommeil, est signalée aussi par Marchesi & Strata (1971) et par Mano (1970). De plus, les accélérations du débit des spikes simples de toutes les cellules de Purkinje, contemporaines des phénomènes phasiques musculaires, tendent au contraire à faire penser que *le système des afférences moussues aurait une fonction principalement phasique et interviendrait surtout dans la régulation dynamique du mouvement*. Thach (1968), Marchesi & Strata (1970-1971), Mano (1970), Hobson & Mc Carley (1970) sont d'accord sur le fait que la veille active et le SP sont les stades de vigilance pour lesquels les fréquences moyennes de débit des spikes simples sont maximales, ce que nous confirmons. Par contre, au cours de la veille calme, du SL et des périodes toniques du SP, les différences des activités, entre les stades pour un groupe de cellules, ou d'un état à l'autre, pour une même cellule, ne sont pas évidentes (nos résultats, Marchesi & Strata, 1971). *Ceci n'est pas non plus en faveur d'un rôle tonique déterminant du cortex cérébelleux, qui s'exercerait sur le niveau d'activation centrale (pas de modification systématique entre V et SL) et le niveau du tonus musculaire (pas de variation systématique entre V, SL et SP tonique)*. Ainsi, nous retrouvons, avec l'étude unitaire des cellules de Purkinje, les conclusions formulées à la suite de l'approche globaliste, notamment polyunitaire. Pourtant, comme nous le verrons au chapitre suivant, *l'étude statistique* des activités unitaires des cellules de Purkinje conduira à réviser sensiblement cette position.

L'importance de l'électrogenèse ECG rapide et sa constance, quel que soit le stade de vigilance, en dehors des mouvements seraient explicables, en partie du moins,

par l'importance du débit moyen des spikes simples des cellules de Purkinje toniques pendant tous les états de vigilance, et par l'absence apparente de modification de leur pattern au cours des périodes stables dépourvues d'activités phasiques. Les stabilités de l'ECeG rapide et de l'activité polyunitaire durant ces derniers états ne peuvent être interprétées par l'alternance des activités de populations ayant un comportement opposé durant ces stades, car nous n'avons pas trouvé de cellules susceptibles de former de telles populations. Si certaines unités ont bien un mode de décharge qui diffère (cellules alternantes) au cours de deux stades de veille ou de sommeil, elles sont exceptionnelles (huit au total), et la très grande majorité des neurones enregistrés pendant plusieurs états ne modifient pas leur pattern d'activité (présence ou absence de spikes simples) d'un stade à l'autre, ou au cours d'un même stade, en l'absence de mouvements. *Ainsi, le système afférent constitué par les fibres moussues ne paraît pas devoir être impliqué de manière fondamentale dans les éventuelles actions toniques du cortex cérébelleux sur le niveau général d'activation, y compris sur son retentissement postural.*

Nous rappellerons que nos cellules de Purkinje ont été dérivées à partir du vermis antérieur et du vermis postérieur dorsal, dans des régions connues pour être en relation fonctionnelle avec les centres (noyau de Deiters notamment) qui commandent le tonus des muscles extenseurs de la nuque, muscles dont on a suivi la résolution progressive au cours des passages du SL au SP. Nos conditions expérimentales étaient donc favorables à la mise en évidence de la participation du cortex cérébelleux à l'inhibition du tonus postural durant le SP. Or, en aucun cas, les cellules de Purkinje n'augmentent toniquement avec évidence leur décharge simple lors de la transition du SL au SP ; Ceci rejoint les conclusions de Marchesi & Strata (1971). Nous avons vu plus haut que les données statistiques moyennes de Hobson & Mc Carley (1970), selon lesquelles une activation tonique était présente durant le SP, semblaient devoir être révisées. Ce problème des rapports entre activité unitaire et tonus postural sera repris, au chapitre suivant, à propos de l'étude statistique des spikes simples et des spikes complexes des cellules de Purkinje. Contrairement aux conceptions de Llinas & coll. (1969), c'est surtout, selon Marchesi & Strata (1970-1971), le système afférent des fibres grimpantes qui paraît impliqué dans l'expression du fonctionnement tonique du cortex, en relation avec le tonus musculaire extenseur.

3 - Interprétation des relations entre les modifications transitoires du pattern des spikes simples et certaines manifestations musculaires phasiques du SP et de l'HVM

a - Au cours du SP

* Dans leur immense majorité, les cellules de Purkinje, de tous les types, augmentent leur activité simple en relation avec les mouvements oculaires du SP. Cette constatation est vraie quel que soit le point cortical étudié ; elle confirme les résultats de Marchesi & Strata (1970-1971), Mano (1970), Hobson & Mc Carley (1970).

Lors du SP, l'organisation apparemment anarchique, en bursts plus ou moins longs associés aux myoclonies (Fig. 4 par exemple), est identique à celle décrite par d'autres dans les mêmes situations comportementales au niveau cérébral néocortical (cortex visuel et moteur), thalamique (noyaux spécifiques et diffus), mésencéphalique (réticulaire et rubrique), bulbaire enfin (formation réticulaire juxta-vestibulaire, noyaux

vestibulaires médian & descendant). Le phénomène semble donc très aspécifique et reflète une activation transitoire diffuse dont on peut penser qu'elle emprunte, à partir de la FR pontique, les trajets suivis par les ondes phasiques de type PGO. Dans presque toutes les structures qui présentent ces activations cellulaires en bursts, on a pu dériver des "pointes" au cours des périodes sismiques du SP (cortex visuel, thalamus GL, FR thalamique, noyaux vestibulaires).

Bien que nous n'ayons pas d'enregistrement simultané des "pointes" cérébelleuses et des variations phasiques des unités de Purkinje, nous pensons que les deux phénomènes corticocérébelleux sont liés entre-eux, ainsi qu'ils le sont aux niveaux cortical et thalamique. Les "pointes" seraient la traduction de l'arrivée de volées groupées et diffuses qui chemineraient par des voies se terminant sous la forme de fibres moussues. Nous verrons plus loin que les spikes complexes (système des fibres grimpantes) ne sont pas associés de manière précise aux bursts des spikes simples, synchrones des groupes de mouvements oculaires.

Comme pour les autres structures centrales, visuelles et oculomotrices principalement, *l'effet de ces afférences est globalement activateur* ; l'ECeG rapide et l'activité polyunitaire, dont les volumes augmentent simultanément, en sont deux autres témoins (chapitre III). Outre cette action quantitative des afférences groupées phasiques, la restructuration du pattern en bursts en est un autre effet, peut-être encore plus important. On rappellera que les bursts corticaux et thalamiques (Mukhametov, Rizzolati & Tradardi, 1970 ; Benoit, 1971 ; Hobson & Mc Carley, 1971) sont liés à la partie tardive de l'onde activatrice. Au caractère répétitif des "pointes" s'associerait ainsi un groupement des décharges des cellules de Purkinje (et aussi d'autres éléments corticaux *vide infra* et fig. 12).

Les "pointes" activatrices étant diffuses, on peut penser que les bursts de nombreuses cellules tendent à se synchroniser. Il est possible que le ralentissement des fréquences dominantes de l'ECeG rapide, au cours de ces périodes, soit dû à cette forme de synchronisation cellulaire, au moins en partie, puisque les rythmes d'Adrian ne paraissent pas totalement explicables par la sommation d'activités du type décharge propagée.

• *Alors que, la très grande majorité des cellules de Purkinje sont activées phasiquement "en association" avec les mouvements myocloniques du SP, rares sont les cellules pour lesquelles on a pu établir une relation temporelle précise entre pattern unitaire et pattern oculomoteur.* C'est pourtant ce dernier aspect qui est le plus intéressant à considérer, s'il est vrai que le cortex cérébelleux assure un contrôle sur la coordination spatio-temporelle des mouvements fins et rapides (saccades oculaires notamment pour les lobules V, VI et VII), comme nous l'avons rappelé dans l'introduction générale. Par les approches globales de l'électrogenèse corticale, les séquences des ondes phasiques transitoires du SP et les modulations des activités polyunitaires de la couche ganglionnaire (Fig. 3, chapitre II, Fig. 8, chapitre III) purent être, assez aisément, mises en rapport avec l'organisation oculaire des secousses nystagmiformes, dans certaines conditions favorables d'enregistrement. A l'échelle unitaire, la découverte de relations aussi rigoureuses est certainement rendue beaucoup plus délicate par suite des différences considérables entre les précisions relatives des indices que l'on tente de mettre en corrélation. C'est pourquoi, il n'est peut-être pas surprenant que nous ne puissions en présenter que quelques cas. Dans ces conditions, leur existence même nous paraît prendre une valeur d'autant plus grande. Nous n'avons pas trouvé de

descriptions aussi précises que les nôtres, dans les travaux consacrés aux études des cellules de Purkinje au cours du SP. C'est ainsi que Marchesi & Strata (1971) ne fournissent pas d'exemple de relations strictes entre mouvements des yeux et spikes simples de cellules de Purkinje. L'activité de l'unité présentée sur leur figure 8, qui est supposée être une fibre moussue afférente au subglobule Vf, est pourtant assez "remarquablement reliée" aux mouvements oculaires. Cette observation est intéressante, car elle tend à confirmer l'idée que les afférences cérébellipètes qui participent à la construction des patterns associés aux myoclonies oculaires du SP empruntent bien, comme nous le pensons, les fibres moussues.

Nous soulignerons les points suivants qui nous semblent les plus remarquables :

- La relation entre spikes simples et mouvements oculaires est particulièrement nette pour les mouvements isolés ou de fréquence basse ; cette relation est soulignée par une organisation en bursts.
- Les bursts sont soit synchrones avec les mouvements (Fig. 7), soit antérieurs à ceux-ci (Fig. 8).
- Au cours des groupes de mouvements oculaires rapides (mouvements nystagmiformes de fréquence supérieure à 8/sec), les cellules déchargent par contre de manière continue.
- Le groupement des spikes en bursts devance l'apparition des séquences de mouvements, selon un pattern qui préfigure le rythme des secousses oculaires dans les bouffées.
- L'activation cellulaire ne disparaît que bien après la fin des bouffées (Fig. 7 & 8).

Des trois derniers points, nous tirons les conclusions suivantes :

- Le cortex cérébelleux vermien dorsal participerait à l'initiation et à l'organisation du pattern des mouvements oculaires en bouffées au cours du SP.
- L'action modulatrice du cortex cérébelleux accompagnerait le développement des séquences nystagmiformes.
- Le cortex cérébelleux interviendrait à la fin des séquences pour interrompre celles-ci et rétablir une plus grande stabilité dans le système oculomoteur.

Si de nombreux travaux ont établi, quelle que soit la structure centrale (néo-cortex, thalamus, certaines régions mésencéphaliques et bulbaires), la corrélation fondamentale entre activation cellulaire unitaire et présence des myoclonies oculaires hypniques, une chronologie précise des événements centraux et périphériques n'a cependant été étudiée qu'au niveau du cortex visuel. Valleala (1967) et Hobson & Mc Carley (1971) s'accordent sur le fait que les bursts reliés aux saccades isolées suivent le départ des mouvements avec un délai moyen qui varie de 30 msec (Valleala, 1967) à 70 msec (Hobson & Mc Carley, 1971). Aucune cellule ne montre une réorganisation de ses décharges qui précéderait le départ du mouvement. Par contre, pour Valleala (1967), les augmentations de décharges associées aux saccades (isolées ou en groupes) persistent, comme pour les cellules de Purkinje, durant 250 msec environ après la fin des phénomènes musculaires. A l'instar des cellules de Purkinje, les unités du cortex visuel primaire, lorsqu'elles sont liées au mouvement oculaire, n'ont pas de relation évidente avec la

direction ou l'amplitude de la saccade (Hobson & Mc Carley, 1971). La différence, entre les deux cortex, dans l'organisation temporelle des événements électriques globaux, corticaux et périphériques, explique sans doute les positions relatives des bursts cellulaires néocorticaux et cérébelleux par rapport à l'origine des mouvements oculaires. *Dans le cas du cortex visuel* (Hobson & Mc Carley, 1971), l'initiation du mouvement précède de 15 à 30 msec le début et la positivité maximale de l'onde phasique (la positivité coïncide avec le burst cellulaire). *Dans le cas du vermis dorsal*, l'initiation du mouvement suit de 25 à 50 msec le début de l'onde phasique transitoire et coïncide avec la positivité maximale de celle-ci (chapitre II).

Puisque, pour certaines cellules de Purkinje (Fig. 8), les décharges en bursts apparaissent avant l'expression des bouffées nystagmiformes et précèdent chaque mouvement isolé, il paraît exclu que le bursting de ces unités soit dû aux afférences proprioceptives issues des muscles oculaires.

b - Au cours de la veille active

Une augmentation du débit des spikes simples est l'observation la plus générale qui a été faite lors du passage de la veille calme (ou de la veille attentive) à la veille active avec mouvements (Fig. 9, C-D). Pour la majorité des cellules, nous n'avons pu corrélérer ces variations avec les séquences comportementales d'exploration-observation qui les accompagnent. On rappellera que, pour toutes les structures cérébrales explorées à ce jour durant cet état, sauf peut-être pour certaines unités de la FRM, c'est également une élévation des débits de V à HV qui est décrite. S'il est probable que *l'activation corticocérébelleuse généralisée soit, en partie, le reflet d'une augmentation non spécifique du niveau global d'éveil* (présence d'ondes phasiques activatrices et augmentation de volume de l'électrogenèse polynitaire), le fait qu'on puisse mettre en rapport, dans certains cas, les fluctuations du pattern unitaire avec des séquences comportementales stéréotypées (Fig. 9) *démontre aussi le caractère plus spécifique de ces modulations*. Les mouvements alternés automatiques de la tête, dans les activités de léchage ou de prise de nourriture, s'accompagnent d'une alternance d'accélération et de ralentissements des décharges des spikes simples, au niveau vermien dorsal. Ainsi, comme pour les cellules des régions intermédiaires des lobules IV, V et VI (Thach, 1968, 1970b, 1972) qui sont modulées en relation avec les mouvements globaux rapides et latéralisés du membre antérieur, les cellules de Purkinje des régions médianes des lobules V et VI présentent un pattern qui peut être relié aux mouvements alternés globaux, principalement axiaux, du segment céphalique. Ceci confirme la somatotopie de la région explorée (face, cou, yeux), telle qu'elle est précisée par les expériences de lésion, de stimulation, ou de stimulo-détection.

Les recherches de F. Harlay, dont nous avons fait état des premiers résultats (Fig. 10), viennent confirmer que les spikes simples de certaines cellules de Purkinje de cette région vermiennne dorsale voient leur activité modulée au cours de mouvements oculaires saccadés horizontaux d'exploration spontanée. La standardisation des expériences (fixation de la tête de l'animal notamment) permettra sans doute de mieux dégager les corrélations qui existent entre les modifications unitaires centrales et les caractères spatio-temporels des mouvements oculaires rapides d'observation. D'ores et déjà on peut cependant dire que, comme au cours du SP, les cellules de Purkinje du cortex vermien sont impliquées dans le contrôle de l'oculomotricité de la veille, les modalités de ce contrôle restent bien sûr à préciser.

4 - Remarques à propos du pattern des spikes complexes des cellules de Purkinje, au cours des états de vigilance

Le comportement des spikes simples fera l'objet d'une étude statistique au chapitre suivant. Pour décrire les patterns des activités "grimpantes", cette dernière approche est nécessaire, car la fréquence d'apparition des spikes complexes est irrégulière et très basse. Cependant, nous pouvons dès maintenant, en accord avec tous les auteurs (Mano, 1970 ; Hobson & Mc Carley, 1970 ; Marchesi & Strata, 1970, 1971), considérer comme acquis les deux faits suivants :

- *La persistance remarquable des spikes complexes*, quel que soit le stade de vigilance, et quel que soit aussi le type de cellule défini par les spikes simples.

- *Le faible débit des spikes complexes et la variabilité importante* de leur pattern dans tous les stades de veille et de sommeil.

En outre, nous ferons remarquer que :- les deux cellules qui ont présenté des bursts de spikes simples durant le SL n'ont pas montré de relation entre leurs spikes complexes et ces bursts ; - durant le SP et l'HVM, les cellules qui augmentent la fréquence de leurs spikes simples avec les mouvements ne montrent pas non plus de relations temporelles évidentes entre leurs décharges complexes et les activités périphériques phasiques, que les spikes simples soient ou non reliés à ces dernières. Il n'est évidemment pas à exclure que ce type de relations temporelles puisse exister ; cependant, le nombre de cellules qui doivent les présenter serait faible puisque, malgré nos efforts pour les mettre en évidence, nous n'en avons pas rencontré une seule. Rappelons que Thach (1970b) ne compte que 15 cellules, sur 52 étudiées, ayant des spikes complexes dont la fréquence fluctue en relation avec les mouvements rapides du membre supérieur. Or, s'il est vrai que les afférences grimpantes constituent un système à fonctionnement phasique (Llinas & coll., 1969 ; Thach, 1972), on aurait pu espérer rencontrer fréquemment des correspondances assez précises entre spikes complexes et activités phasiques périphériques, notamment pendant le SP, au cours duquel les activités musculaires sont stéréotypées. Ce n'est manifestement pas le cas.

La fréquence des ondes lentes transitoires de type PGO étant du même ordre que la fréquence des spikes complexes, on pouvait faire l'hypothèse d'une association entre les deux phénomènes corticaux. Bien que nous n'ayons pas d'enregistrements simultanés des activités phasiques lentes et des potentiels unitaires, l'absence de relation stricte entre spikes complexes et activités musculaires phasiques, alors même que ces relations existent pour les spikes simples, nous conduit à penser que les ondes transitoires sont essentiellement, si ce n'est exclusivement, la traduction d'une mise en jeu phasique globale du cortex cérébelleux par le système des afférences moussues.

Mais, de ce qui précède, nous ne pouvons conclure que le système grimpant n'est pas influencé, d'une façon plus diffuse, au cours des états de vigilance. Le problème sera réexaminé au chapitre suivant, puisque seule l'approche statistique est susceptible d'apporter une solution. La question reste très ouverte, car, sur la base de comparaisons avec le débit au cours du SL, Marchesi & Strata (1971) montrent que le débit des spikes complexes des cellules du lobe antérieur augmente de manière soutenue durant le SP tonique et diminue phasiquement pendant les périodes sismiques ; au contraire, Hobson & Mc Carley (1970) rapportent que le taux des spikes complexes des cellules du

lobe postérieur vermien s'élève phasiquement pendant les périodes sismiques sans présenter nettement de modifications durant les périodes toniques ; enfin, Mano (1970) constate, pour des cellules du lobe postérieur latéral, une diminution globale de la fréquence des spikes complexes au cours du SP, sans distinction possible de différences de fréquences entre périodes toniques et périodes phasiques.

C - Comportement des cellules corticales non identifiées

1 - Hétérogénéité probable du lot des cellules non identifiées

Dans le lot des cellules non identifiées, certaines pourraient être des cellules de Purkinje, car, si la double morphologie des spikes est bien un critère suffisant pour caractériser une cellule de Purkinje, elle n'est peut-être pas un critère nécessaire. Latham & Paul (1971), Batini (1970), Batini & Pumain (1971), Ferin & coll. (1971), Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova (1971b) rapportent en effet que quelques unités, reconnues pour être des cellules de Purkinje par d'autres tests (activation antidromique par exemple), ne présentent pas de spikes complexes spontanément ou ne les présentent qu'avec une fréquence extrêmement basse. Il est donc possible et même probable, que, parmi notre dernier lot de cellules, certaines unités soient en fait des cellules de Purkinje atypiques car non activées spontanément par la voie des fibres grimpantes. Par ailleurs, une autre difficulté de ne s'appuyer que sur l'aspect complexe des spikes pour distinguer une cellule de Purkinje tient au fait que cette morphologie n'est parfaitement évidente qu'avec une position adéquate de la microélectrode, celle-ci devant être proche de la cellule (*vide supra*). De nombreuses unités qui furent caractérisées comme cellules de Purkinje ultérieurement, après progression de l'électrode, nous sont apparues tout d'abord sous la forme de spikes indifférenciés de petite taille. Ainsi, des potentiels unitaires typiquement monophasiques (et surtout négatifs) de faible amplitude peuvent être des unités générées par des cellules de Purkinje vues à distance. Il reste que quelques unités non identifiées furent de très grande taille, bien isolées, parfaitement monomorphes, et que les déplacements de l'électrode ne firent pas apparaître de spikes complexes, même sur de longues durées d'enregistrement (Fig. 12 et Fig. 14). En conséquence, nous pensons que les unités de ce groupe sont d'origines diverses. Outre les cellules de Purkinje atypiques, les interneurons (notamment les cellules de Golgi II) constituent des éléments cellulaires qui peuvent être dérivés avec notre technique. Les grains nous paraissent, par contre, devoir être exclus par suite du petit diamètre de leur soma qui les rend difficilement enregistrables, même sur l'animal immobilisé (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971a). Pour Marchesi & Strata (1971), il est possible que quelques unes des unités non identifiées, notamment celles qui ont une dominance positive, soient des axones de fibres moussues. Ces potentiels de fibres moussues, dérivés surtout dans l'album, peuvent être distingués des potentiels générés par les axones olivocérébelleux et les axones des cellules de Purkinje, car ils ne présentent pas de décharges multiples, équivalents axoniques des spikes complexes des soma de Purkinje. En effet, les "spikes multiples" des unités olivaires (Crill, 1970) transiteraient jusqu'au cortex (Bell & Grimm, 1969), et les spikes complexes des cellules de Purkinje gagneraient l'axone (Ito & Simpson, 1971 ; Buisseret & Batini, 1971). L'unité de la figure 14, enregistrée profondément, dans une région ne présentant qu'un faible bruit polyunitaire,

pourrait être un exemple de fibre moussue ; elle ne manifeste pas de décharges multiples à la fréquence de 300-400/sec et selon un rythme ($\approx 1/\text{sec}$) bien établi au niveau du soma des cellules de Purkinje.

Il reste que la majorité des unités non classées pourraient appartenir aux interneurones. Car, sur l'animal aigu, on a montré que les cellules de Purkinje déchargent en moyenne deux fois plus rapidement que les interneurones (selon Crepel, 1970 : 35/sec versus 16/sec), et que les fréquences extrêmes des activités d'une population d'interneurones (8 et 40/sec pour Crepel, 1970 ; 7 et 30/sec pour Eccles & coll., 1966a, 1967) sont dans des marges plus étroites que celles des cellules de Purkinje (3 et 125/sec : selon Thach, 1968, 5 et 100/sec : selon Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b). Or, en nous limitant aux états de vigilance pour lesquels des comparaisons peuvent le plus facilement être établies entre nos deux populations, nous trouvons les valeurs moyennes - et extrêmes - suivantes :

Pendant la veille calme : 52/sec - 3 et 100/sec - pour les spikes des cellules de Purkinje ; 23/sec - 2 et 56/sec - pour les spikes des cellules non identifiées.

Pendant le sommeil lent : 47/sec - 2 et 85/sec - pour les cellules de Purkinje ; 20/sec - 2 et 46/sec - pour les cellules non identifiées. Soit, des valeurs moyennes (et extrêmes supérieures) nettement distinctes et dont les différences vont dans le sens proposé pour la reconnaissance des interneurones, sur la base de leur pattern d'activité spontanée.

2 - Remarques sur le comportement des cellules non identifiées au cours de la veille et du sommeil

On observe, pour toutes les cellules suivies lors de l'HVM et du SP, une augmentation phasique des décharges en relation avec les mouvements de la veille active et les myoclonies hypniques, tandis que durant la veille calme, le SL et le SP tonique, les niveaux sont les plus bas et les plus constants. En bref, le comportement de ces unités est assez semblable à celui observé pour les spikes simples des cellules de Purkinje, le niveau de base étant cependant deux fois moindre. Marchesi & Strata (1971) ont également rapporté une réelle similarité entre les modifications de l'activité de leurs 25 cellules non identifiées et celles des cellules de Purkinje avec spikes complexes bien apparents. Notamment, aucune différence n'a été relevée entre les fréquences de décharge des cellules non identifiées pour le SL et le SP tonique, alors que leur débit d'activité augmente nettement "en coïncidence avec les phénomènes phasiques du SP et les mouvements spontanés de la veille". Ainsi, il apparaît que le comportement général des unités du cortex cérébelleux vermien dorsal, en fonction des états de vigilance, est largement indépendant du type des neurones, du moins pour les éléments actuellement enregistrables sur animal chronique (cellules de Purkinje et interneurones essentiellement). Si cette homogénéité des comportements cellulaires ne permet pas de progresser dans l'analyse des mécanismes corticaux, elle a du moins le mérite de confirmer la distinction fondamentale établie plus haut (chapitre III), grâce à l'étude de l'électrogenèse polyunitaire, entre un niveau de fonctionnement cortical relativement bas et stable pendant la veille attentive, la veille calme, le SL, le SP tonique, et un niveau élevé et variable durant la veille active avec mouvements et le SP phasique.

Nous ne nous risquons pas à discuter les observations très isolées qui concernent les relations entre patterns unitaires et manifestations phasiques du système oculomoteur (Fig. 12, 13, 14). Nous constaterons cependant que, pour ces unités non identifiées, comme pour les cellules de Purkinje "typiques", des relations précises sont susceptibles d'être mises en évidence au cours de la veille et du SP. Elles confirment l'importance que l'on a pu attribuer aux régions corticales vermiennes dorsales dans la régulation des activités motrices oculaires phasiques (saccades). Elles mériteraient, sans doute, d'être systématisées.

V - RESUME DU CHAPITRE QUATRIEME

1 - En guise d'introduction, nous avons cherché un *modèle d'étude* descriptive de l'électrogenèse spontanée unitaire du vermis, chez l'animal chronique, dans une *analyse bibliographique rapide des travaux qui concernent les variations des activités unitaires des structures centrales au cours des états comportementaux*. Un résumé synthétique et un tableau récapitulatif ont été proposés. Afin de mieux définir le cadre du travail présenté dans ce chapitre, nous avons également rappelé les *données neurophysiologiques récentes sur l'activité unitaire spontanée du cortex cérébelleux chez l'animal aigu*, ainsi que les éléments actuellement dégagés de son étude chronique. Un effort particulier a été fait pour résumer les données relatives aux cellules de Purkinje. Leur double activation, par les fibres parallèles (spikes simples) et par les fibres grimpan-tes (spikes complexes) et les mécanismes inhibiteurs intracorticaux ont été exposés à partir de la littérature. Nous avons formulé des *hypothèses de travail* en tenant compte de ces rappels et des résultats des deux chapitres précédents.

2 - Le système d'enregistrement de l'activité unitaire corticocérébelleuse chez le Chat chronique est présenté et la mise en oeuvre de ce système décrite. Les méthodes de stockage et de dépouillement des données ont été brièvement rapportées.

3 - Une partie des *résultats* concerne l'étude des caractères neurophysiologiques généraux des activités des cellules de Purkinje dérivées chez l'animal chronique à partir des lobules V et VI du vermis. Des observations morphologiques sur les *spikes simples* et sur les *spikes complexes* des unités de Purkinje précèdent l'exposé des interactions entre ces deux manifestations de l'activation spontanée. Des *spikes "mixtes"* qui proviennent de la coïncidence temporelle entre une activation par la fibre grimpan- te et une activation par les fibres parallèles ont été décrits. Les effets, déjà connus chez l'animal aigu, des spikes complexes sur le pattern des spikes simples ont été re-trouvés chez le Chat chronique (inactivation précoce, pause tardive, burst tardif).

4 - Après étude du pattern de leurs spikes simples, on propose de classer les unités de Purkinje en trois types : unités toniques (les plus nombreuses), unités pha-siques et unités alternantes. Les premières sont activées de manière continue par les fibres parallèles, quel que soit l'état comportemental. Les unités phasiques ne déchar-gent, sous la forme de spikes simples, que pendant les périodes de veille et de sommeil avec mouvements. Le groupe des cellules alternantes se compose d'unités qui montrent tantôt un mode de fonctionnement tonique (sur une partie de l'enregistrement), tantôt un mode de fonctionnement phasique (à d'autres moments). Les 46 cellules, quel que soit le type auquel on les rattache, sont activées de manière permanente par la voie grimpan-te, dans tous les états comportementaux et selon une fréquence basse (0,5-1,5/sec).

5 - *Toutes les cellules de Purkinje du vermis présentent des variations transitoires de leur pattern allant toujours dans le sens d'augmentation du débit des spikes simples, d'une part au cours des périodes phasiques du SP, et d'autre part pendant les mouvements de HVM.*

Une organisation en bursts paraît être une caractéristique essentielle du pattern des unités durant les périodes phasiques du SP. Ces *bursts* coïncident avec les myoclonies et les mouvements oculaires rapides (isolés ou nystagmiformes). Pour certaines unités, le *pattern des spikes simples est en rapport assez strict avec les séquences de mouvements oculaires du SP.*

Une organisation des spikes simples plus *continue* est rencontrée pendant les accélérations transitoires de la *veille active avec mouvements*. Un cas d'association entre les modulations d'un pattern cellulaire et les mouvements globaux alternés de la tête pendant l'HVM est commenté à l'aide d'une figure. L'exemple d'une cellule de Purkinje dont les spikes simples accélèrent au cours des saccades oculaires d'observation spontanée, durant la veille, est rapporté dans le cadre d'expériences préliminaires.

6 - Quelques observations sur les *comportements de cellules corticales vermiennes non identifiées* sont commentées. Toutes ces cellules sont caractérisées comme *toniques*. Pendant la V et le SL leurs fréquences moyennes (20/sec environ) sont beaucoup plus basses que celles des spikes simples des cellules de Purkinje (50/sec environ) durant les mêmes états comportementaux. *Toutes les cellules non identifiées, qui ont été suivies lors de l'HV et du SP, présentent, comme les cellules de Purkinje, des augmentations transitoires de leur activité pendant les périodes phasiques de ces états.* Une cellule dont le pattern est modifié en relation avec les mouvements oculaires du SP et de la veille attentive a fait l'objet d'une présentation illustrée.

7 - *Les caractères morphologiques et fonctionnels généraux* de la double activation "moussue" et "grimpante" des cellules de Purkinje, chez l'animal chronique, ont été confrontés aux descriptions et interprétations neurophysiologiques fournies par l'approche traditionnelle sur l'animal aigu. Il semble possible de transposer les résultats de cette dernière approche, et donc les schémas théoriques sur la circuiterie corticale qui en découlent, à l'animal libre de ses mouvements.

8 - Plusieurs *difficultés posées par la classification* des unités de Purkinje sont discutées. La typologie trichotomique est maintenue ; mais on souligne qu'il faut interpréter avec prudence le déséquilibre statistique en faveur des unités caractérisées comme toniques (76 % du lot). Après comparaison des résultats avec ceux de travaux semblables récents, on insiste sur l'importance de la mise en évidence que toutes les cellules de Purkinje présentent des augmentations transitoires de débit de leurs spikes simples, au cours des périodes phasiques du SP et durant l'HVM. Ce fait doit être rapproché des résultats obtenus dans les études de l'ECeG (lent et rapide) ou de l'activité polyunitaire ganglionnaire, aux chapitres précédents. *Une fonction phasique essentielle est attribuée au système des afférences moussues pour rendre compte de ces observations. Ce système interviendrait surtout dans la régulation corticocérébelleuse des mouvements.* Une éventuelle fonction tonique du même système ne trouve confirmation que dans le nombre élevé de cellules "toniques" (objection plus haut) et dans leur débit de spikes simples important en permanence. Il n'est pas évident que cette fonction tonique hypothétique soit impliquée dans les régulations du tonus postural extenseur ou du niveau d'activation centrale, puisque l'apparition de l'atonie du SP n'est pas accompagnée

de modification soutenue du débit des spikes simples, et puisque le passage du SL à la V ne s'accompagne pas non plus de variation apparente du débit des mêmes activités.

Une étude statistique s'avère nécessaire pour mieux caractériser le pattern des spikes complexes, et donc pour entrevoir les fonctions du système des afférences grimpantes (chapitre V).

9 - Au cours du SP, les bursts d'activité simple des cellules de Purkinje sont supposés liés aux ondes transitoires "activatrices" de l'ECeG lent. A partir de l'étude des relations entre les bursts et les mouvements oculaires rapides isolés ou en groupes, les conclusions suivantes ont été tirées : le cortex vermien participerait à l'initiation et à l'organisation des séquences de mouvements oculaires saccadés du SP. Une action modulatrice du cortex vermien accompagnerait le déroulement des séquences nystagmiformes. Une action freinatrice issue des mêmes régions interviendrait, pour rétablir une certaine stabilité dans le système oculomoteur, à la fin des séquences.

Faute de standardisation des observations au cours de la veille active, les activations cellulaires, rencontrées en relation avec certains mouvements globaux alternés automatiques, sont d'une interprétation difficile. L'implication du vermis dorsal dans la régulation des mouvements de la tête et des yeux est pourtant, semble-t-il, confirmée par ces observations.

10 - Parmi les cellules non identifiées certaines paraissent être des interneurones ; d'autres pourraient être des cellules de Purkinje atypiques, non activées par la voie des fibres grimpantes au moment de leur dérivation. Toutes ces unités présentent des augmentations phasiques de débit, au cours des périodes de la veille active et du SP avec mouvements, comme les spikes simples des cellules de Purkinje. Leur étude préliminaire confirme donc la distinction fondamentale, entre un niveau de fonctionnement cortical relativement bas et stable pendant la veille attentive (HVS), la veille calme (V), le SL et le SP tonique, et un niveau élevé et variable durant l'HVM et le SP phasique.



CHAPITRE V

ETUDE DE L'ELECTROGENESE SPONTANEE

UNITAIRE DU CORTEX CEREBELLEUX

AU COURS DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL :

DONNEES QUANTITATIVES

I - INTRODUCTION

A - Intérêt et limites de l'approche qualitative de l'activité unitaire. Nécessité d'une approche statistique quantitative

L'étude descriptive de l'activité unitaire du cortex cérébelleux nous a permis d'établir ou de confirmer un certain nombre de faits parmi lesquels nous retiendrons les suivants :

** En ce qui concerne les caractères généraux des décharges des cellules de Purkinje chez l'animal chronique,* les études morphologiques des spikes simples et complexes corroborent les principales données établies sur l'animal anesthésié ou immobilisé. Par exemple, les interférences entre spikes complexes et spikes simples présentent un intérêt particulier puisqu'elles permettent, notamment, de rendre compte d'une partie de la variabilité de l'organisation du pattern spontané des cellules de Purkinje. Plus généralement, la confirmation, sur l'animal libre, des données de la dynamique élémentaire corticale paraît être essentielle.

Les modèles du fonctionnement cortical (ceux de Eccles, Ito & Szentagothai, 1967, par exemple) peuvent ainsi être, semble-t-il, directement transposables aux situations fonctionnellement les plus proches de la réalité psychophysiologique.

*En ce qui concerne les variations d'activité unitaire lors des états de vigilance, nous avons pu proposer pour les spikes simples, malgré la très grande variété des comportements possibles sur lesquels il nous faudra revenir, une première classification des cellules (toniques, phasiques et alternantes). En confrontant l'observation des patterns avec les enregistrements polygraphiques des indices comportementaux, on a pu souligner l'importance fondamentale des relations entre les accélérations des spikes simples et la présence des manifestations musculaires périphériques phasiques de l'HV et du SP. La mise en évidence de rapports temporels précis entre des activités motrices structurées, comme les mouvements oculaires, et la modulation des trains de spikes simples de certaines cellules, est peut-être le résultat le plus intéressant de l'approche descriptive proposée au chapitre précédent.

Il reste que cette méthode d'investigation, qui paraît relativement bien adaptée lorsque l'attention se porte sur les mécanismes corticocérébelleux intrinsèques "phasiques" dont la base de temps est de l'ordre de la milliseconde, présente des limites évidentes si l'on tente d'approcher les actions corticales toniques qui semblent intervenir dans les effets généraux périphériques et centraux plus continus, spécialement en fonction des états de vigilance, au sens large du terme. Une approche statistique paraît alors plus adéquate. Elle devrait permettre d'apporter des éléments de réponse aux questions importantes qui sont restées posées à la fin du chapitre IV.

A propos des spikes simples, il nous faudra réexaminer le problème de la stabilité de leur débit durant les états de vigilance dépourvus d'activités motrices (V, SL, SP tonique). Une cellule donnée ne subit-elle pas des variations au long cours dans son débit d'un état à l'autre qui, bien que faibles, pourraient cependant être significatives ? Par ailleurs, le groupe de nos cellules de Purkinje ne révèle-t-il pas également, à travers les variations des fréquences moyennes de la population, un retentissement des modifications des conditions toniques liées aux états de vigilance *sensu stricto* ? Nous montrerons qu'en effet, tant pour l'activité d'une cellule que pour le groupe des unités étudiées, les états de V et de SL ne constituent pas des stades fonctionnellement équivalents.

A propos des spikes complexes, en ce qui concerne leurs paramètres séquentiels, la seule observation de leur pattern n'a pu fournir que des faits d'intérêt limité. La variabilité évidente de l'organisation des spikes complexes reste à préciser par des indices statistiques adéquats. D'une manière générale, la perspective adoptée au chapitre précédent était impropre à toute étude - autre que *morphologique* - des activations par la voie des fibres grimpantes. La fréquence de récurrence très basse de cette activité grimpante en est la cause. Un effort particulier portera donc sur l'analyse des patterns des spikes complexes. En utilisant les techniques de la statistique descriptive, nous chercherons notamment à opérer des comparaisons entre les patterns spontanés des spikes complexes et ceux des spikes simples, par delà des différences entre leurs débits moyens. L'étude des variabilités respectives des deux types de pattern d'une même cellule de Purkinje est certainement essentielle à la compréhension des rôles des activations "mousseuse" et "grimpante" qui convergent sur l'élément unique de "sortie" du cortex cérébelleux.

Au cours de ces dix dernières années, les techniques d'analyse statistique des trains de spikes ont été mises au point sur des préparations neurophysiologiques classiques. Les moyens utilisés, les principaux résultats obtenus et l'interprétation fonctionnelle qu'on peut en tirer ont fait l'objet, récemment, d'une revue de question par Moore & coll. (1966). Nous nous contenterons donc de rappeler brièvement les différents niveaux

de cette approche. Ce n'est que plus tardivement que les méthodes statistiques ont été utilisées de manière systématique pour l'exploitation des enregistrements unitaires chroniques, principalement d'ailleurs dans le cadre des études des niveaux de vigilance. Nous en présenterons les principaux résultats. Ce type d'analyse reste peu employé pour l'étude de l'activité spontanée des cellules de Purkinje, la quantification de cette activité demeurant le plus souvent au niveau de l'évaluation des fréquences moyennes de décharge. Pour terminer cette introduction, nous ferons donc un rapide bilan des résultats qui concernent cette analyse statistique des patterns des cellules de Purkinje.

B - Les moyens statistiques mis en oeuvre dans l'approche quantitative du pattern d'activité cellulaire spontanée

Plusieurs niveaux d'analyse sont à considérer. Le *premier niveau* est une estimation des *fréquences moyennes* de décharge. Elle n'implique pas la mesure des intervalles entre spikes et peut se limiter au comptage du nombre de spikes dans une période de temps homogène et suffisamment longue. Lorsque le train de décharges n'apparaît pas comme stable, les *mesures séquentielles du taux d'activité* (calculées, par exemple, sur 10, 30 ou 60 sec) sont alors utiles pour caractériser l'évolution du processus (Kuffler & coll., 1957 ; Rodieck, 1967 ; Kawakami & Saito, 1969, par exemple). Si le taux de décharge est constant, on peut considérer cet indice comme un test de stationnarité (Moore & coll., 1966). Une étude statistique vraiment opératoire n'est atteinte qu'avec le second niveau d'analyse constitué par l'établissement des *distributions de fréquence des intervalles interspikes non ordonnés*. La variabilité des trains pourra alors être évaluée. Les paramètres statistiques des distributions généralement considérés sont : *l'intervalle moyen et la classe modale comme indices centraux, la variance ou l'écart-type comme indices de variabilité absolue du pattern, le coefficient de variation qui mesure la variabilité relative du pattern, les indices β_1 et β_2 d'acuité et de kurtosis qui fournissent le degré d'asymétrie et d'aplatissement des histogrammes en représentation standard*. Des applications seront trouvées dans les travaux de Kuffler & coll., 1957 ; Moore & coll., 1966 ; Hyvärinen, 1966 ; Griffith & Horn, 1966 ; Oomura & coll., 1967 ; Rodieck, 1967 ; Kawakami & Saito, 1969 ; Riva Sanseverino & coll., 1970 ; Nakahama & coll., 1971, parmi d'autres.

Lorsque le train de spikes analysé peut être considéré comme stationnaire et lorsqu'il n'y a pas de dépendance entre les intervalles interspikes, on peut considérer que les paramètres statistiques de l'histogramme interspike décrivent formellement le processus séquentiel. La recherche des distributions théoriques, capables de rendre compte des distributions expérimentales observées, achève l'analyse en fournissant la formule mathématique du processus (Kuffler & coll., 1957 ; Moore & coll., 1966 ; Griffith & Horn, 1966 ; Oomura & coll., 1967 ; Kawakami & Saito, 1969 ; Riva Sanseverino & coll., 1970). La classification des histogrammes permet d'étudier les différentes répartitions trouvées dans un groupe de cellules, ou de montrer une éventuelle variation des répartitions d'une même cellule en fonction de certaines conditions expérimentales (Hyvärinen, 1966 ; Kawakami & Saito, 1969 ; Riva Sanseverino & coll., 1970).

Lorsqu'une dépendance entre intervalles peut être supposée, il est nécessaire de pousser l'étude plus avant. Ce *troisième niveau d'analyse implique la construction d'autocorrélogrammes et l'établissement des distributions des durées des intervalles interspikes successifs ordonnés (de premier ordre) (Joint interval distribution)*

(Moore & coll., 1966 ; Hyvärinen, 1966 ; Rodieck, 1967 ; Nakahama & coll., 1971 ; entre autres). La première technique permet de détecter une activité rythmique dans le train de spikes; elle constitue aussi, avec l'histogramme des intervalles successifs, un *test de dépendance sérielle*.

C - Rappels bibliographiques sur l'approche statistique des patterns d'activité unitaire spontanée de diverses structures centrales au cours des états de veille et de sommeil

I - Fréquences moyennes de décharge et évolution du taux moyen d'activité en fonction des états de vigilance

La fréquence moyenne de décharge d'un neurone, calculée sur des temps assez longs au cours d'une période stable de vigilance, et la moyenne de ces fréquences pour un groupe de cellules suffisamment important, fournissent des indices utiles pour caractériser le niveau moyen d'activité d'une structure pendant un état comportemental donné, et pour suivre les variations de ce niveau d'un état à l'autre.

Ces valeurs statistiques centrales donnent un reflet de l'activité spontanée précisant la description générale qui en est donnée par l'observation des trains de spikes. Dans la majorité des travaux que nous avons pu consulter, c'est à cette fonction accessoire que les auteurs limitent l'utilisation des paramètres statistiques centraux. Cet aspect a donc été pris en considération dans l'introduction du chapitre précédent. On se référera au tableau synthétique qui résume les principaux résultats acquis à ce jour.

Pour reprendre brièvement l'essentiel des faits établis sur les variations des débits des activités unitaires dans les structures centrales au cours du cycle veille-sommeil, il nous semble que les points suivants méritent d'être retenus.

En règle générale, pour une population homogène de cellules, on relève que :

- le débit est minimum durant le SL,
- le débit de la veille active est supérieur au débit de la veille calme,
- le débit du SP est supérieur à celui du SL,
- le débit du SP est, par ailleurs, soit égal, soit supérieur au débit de la veille calme ; dans la dernière éventualité, il est alors comparable à celui de la veille active (HV).

Cependant, selon les structures centrales, les différences observées d'un état à l'autre sont soit très importantes (Ex : variation du SL au SP dans la FRP, Mc Carley & Hobson, 1971), soit au contraire à peine significatives (Ex : activités hypothalamiques du groupe de cellules enregistrées par Findlay & Hayward, 1969).

De plus, toujours selon les structures, on trouve d'assez nombreuses dérogations au schéma $HV > V > SL < SP$ puisque, par exemple, V est $< SL$ pour certains groupes cellulaires du cortex cérébral moteur et visuel (Evarts, 1962 ; Hobson & Mc Carley, 1971), alors que V est $> SL$, pour les cellules du cortex associatif (Noda & Adey, 1970b ; Desiraju, 1972). De même, bien que ce cas soit très exceptionnel, $HV < V$ est rencontré par Huttenlocher (1961) dans la FRM. De même encore, dans les noyaux intracérébelleux, Stériade &

coll. (1971) rapportent un niveau moyen supérieur pendant le SL sur la base de comparaison avec la veille.

L'absence de variation d'un état à l'autre peut, le plus souvent, être expliquée par *des différences individuelles dans le comportement des cellules*. C'est notamment le cas pour le cortex cérébral primaire (cortex moteur, cortex visuel) où les unités qui déchargent à fréquence basse augmentent leur débit dans la transition de la V au SL, tandis que les cellules qui ont une fréquence moyenne élevée diminuent leur débit dans le même temps (Evarts, 1962, 1964, 1965a-b ; Hobson & Mc Carley, 1971). Il y a pourtant des régions dans lesquelles les comportements individuels sont très homogènes. Ainsi, selon Noda & Adey (1970b), près de 95 % des unités dérivées à partir du cortex associatif augmentent leur fréquence moyenne lors du passage du SL au SP. En fait, il semble bien que les résultats les plus cohérents se rencontrent lorsque les cellules appartiennent à un groupe bien défini fonctionnellement et histologiquement.

L'étude de l'évolution du taux moyen d'activité par l'analyse séquentielle (recherches de Noda & Adey, 1970b ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Benoit, 1971, par exemple) apporte des renseignements intéressants sur la structure interne des états de vigilance et sur leurs phases de transition. C'est ainsi que Noda & Adey (1970b) au niveau du cortex associatif, et Benoit (1971) dans le VPL, insistent sur les différences de débit entre la première partie du SL (stade des fuseaux, sommeil dit intermédiaire) et le SL confirmé (stades des ondes lentes, sommeil profond). Hobson & Mc Carley (1971) et Benoit (1971) précisent qu'une élévation progressive du débit rend compte de la transition du SL au SP mieux que tout autre indice. Enfin, nombreux sont les auteurs qui rapportent une grande fluctuabilité des taux moyens d'activité durant le SP ; elle doit être expliquée par l'hétérogénéité de cet état de sommeil quant à ses manifestations phasiques (Benoit, 1971 ; Hobson & Mc Carley, 1971). Le plus souvent d'ailleurs, il s'agit de débits supérieurs pendant les périodes phasiques du SP (Findley & Hayward, 1969 ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Benoit, 1971 ; Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Manohar & coll., 1972).

En résumé, bien qu'encore trop parcellaires pour que soit tentée une synthèse, les premières données fournies par les études des taux moyens et de leurs fluctuations permettent au moins de reconnaître :

- l'hétérogénéité de l'activité unitaire pendant la veille (distinction HV-V),
- l'hétérogénéité de l'activité unitaire pendant le sommeil classique (endormissement, stade confirmé, transition vers le SP),
- l'hétérogénéité de l'activité unitaire pendant le SP (périodes toniques et périodes phasiques).

2 - Les histogrammes d'intervalles interspikes non ordonnés et les indices de variabilité de l'activité unitaire

Les recherches sur les distributions statistiques de la durée des intervalles entre deux spikes consécutifs, par la technique des histogrammes d'intervalles, sont relativement peu nombreuses. Elles concernent les activités des structures centrales hautes, essentiellement corticales et thalamiques. Toutes sont récentes (Murata & Kameda, 1963 ; Evarts, 1964 ; Sakakura & Iwama, 1967 ; Oomura & coll., 1969 ; Findley & Hayward, 1969 ; Benoit & Chataignier, 1969 ; Fillion, 1969 ; Noda & coll., 1969a) ou très récentes

(Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Mukhametov, Rizzolatti & Tradardi, 1970 ; Noda & Adey, 1970a ; Baker, 1971 ; Benoit, 1971 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971 ; Stériade & coll., 1971 ; Morales & coll., 1971 ; Manohar & coll., 1972 ; Dormont, 1972). Pour chacun des trois états les mieux étudiés (V, SL, SP) on a pu décrire la forme générale de la distribution des intervalles (répartitions unimodales ou bimodales), leur degré d'asymétrie et d'acuité (position des classes modales, pourcentages d'intervalles courts, moyens ou longs). Les comparaisons des distributions expérimentales avec des distributions théoriques sont parfois mentionnées (Evarts, 1964 ; Nakahama & coll., 1968, Fillion, 1969 ; Weiner, 1969 ; Oomura & coll., 1969 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971 ; Stériade & coll., 1971) ; mais une classification des histogrammes qui permettrait des comparaisons d'un état de vigilance à un autre ou d'un groupe de cellules à un autre groupe n'a été à ce jour proposée que par Oomura & coll. (1969), pour les cellules de l'hypothalamus.

a - Types d'histogrammes rencontrés pendant la veille calme

Le type d'histogramme le plus fréquemment observé est un *histogramme unimodal qui s'écarte de la distribution gaussienne par excès d'intervalles longs et tend vers la distribution gamma*, puisque le mode est déplacé vers les intervalles courts et que la queue est plus ou moins exponentielle. La classe modale est située entre 10 et 50 msec. Ce type d'histogramme, bien qu'assez asymétrique, rend compte du caractère relativement régulier et continu des patterns temporels d'activité pendant la veille calme, tant au niveau néocortical (Evarts, 1964 ; Noda & Adey, 1970a) qu'au niveau thalamique - CGL, VL, VPL -, réticulaire - (Sakakura & Iwama, 1967 ; Nakahama & coll., 1968 ; Benoit & Chataignier, 1969 ; Findlay & Hayward, 1969 ; Fillion, 1969 ; Mukhametov, Rizzolatti & Tradardi, 1970 ; Benoit, 1971 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971 ; Dormont, 1972) et hypothalamique (Findlay & Hayward, 1969), ou au niveau mésencéphalique : - FRM, Noyau rouge - (Nakahama & coll., 1968 ; Manohar & coll., 1972).

Un second type d'histogramme, également unimodal, tend par contre vers la *distribution exponentielle*, par suite d'une proportion importante d'intervalles très courts inférieurs à 10 msec. C'est le cas de certaines activités de cellules du thalamus spécifique (Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Stériade, Fillion & Cordeau, 1971 ; Benoit, 1971) ou de l'hippocampe (Noda & coll., 1969a). Ce type de répartition ébauche souvent une bimodalité, qui donne une prédominance aux intervalles très courts (< 5 msec) et courts (Nakahama & coll., 1968 ; Sakakura & Iwama, 1967 ; Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Baker, 1971 ; Benoit, 1971). Des distributions bimodales et asymétriques sont trouvées dans le thalamus spécifique ; elles font apparaître, dans le pattern de la veille, une composante de décharges groupées qui était plus ou moins passée inaperçue dans les descriptions non quantifiées des trains de spikes.

b - Types d'histogrammes rencontrés pendant le SL

Aux niveaux cortical et thalamique, les bursts qui alternent avec des périodes de silence, se traduisent par des *histogrammes très asymétriques et leptokurtiques*, avec excès d'intervalles de durées très courtes et excès d'intervalles de durées très longues (supérieurs à 100-200 msec). Ces histogrammes restent *le plus souvent unimodaux*, tant pour les cellules corticales (Evarts, 1964 ; Noda & coll., 1969a ; Noda et Adey, 1970a)

que pour celles du thalamus (Sakakura & Iwama, 1967 ; Fillion, 1969 ; Mukhametov & coll., 1970 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971). Cependant, on signale aussi, assez fréquemment, une tendance plus ou moins franche vers la *bimodalité* ou la *multimodalité* dans le thalamus (Nakahama & coll., 1968 ; Benoit & Chataignier, 1969 ; Findlay & Hayward, 1969 ; Fillion, 1969 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971 ; Baker, 1971 ; Benoit, 1971 ; Stériade & coll., 1971). La classe modale dominante, pour tous les histogrammes thalamiques, se situe entre 1 et 5 msec. Lorsqu'un mode secondaire est présent, il se trouve entre 200 msec (Benoit, 1971) et 300 msec (Stériade & coll., 1971). Le mode secondaire correspondrait à un rythme des bouffées à 5/sec environ. Le mode principal est moindre (20 msec) pour les histogrammes des cellules du cortex moteur et associatif (Evarts, 1964 ; Noda & Adey, 1970a), ce qui signifie que la fréquence des spikes dans les bursts corticaux est très inférieure à celle des spikes constituant les bursts thalamiques. Des histogrammes de type bimodal sont rencontrés également dans les aires dorsale et postérieure de l'hypothalamus (Findlay & Hayward, 1969), tandis que les cellules de l'hypothalamus médian et latéral donnent des histogrammes unimodaux asymétriques, de tendances gamma et exponentielle (Findlay & Hayward, 1969 ; Oomura & coll., 1969).

La répartition unimodale gamma rend compte également des intervalles des patterns spontanés des cellules de la FRM et du noyau rouge, durant le SL (Nakahama & coll., 1968 ; Manohar & coll., 1972).

b - Types d'histogrammes rencontrés pendant le SP

On trouve au moins deux types de répartition au cours du SP. Des répartitions *unimodales asymétriques*, proches de la forme gamma et assez comparables à celles de la veille calme, sont présentées par des unités situées dans le cortex cérébral (Evarts, 1964 ; Noda & Adey, 1970a), le thalamus (Findlay & Hayward, 1969 ; Mukhametov, Rizzolatti & Tradardi, 1970 ; Benoit, 1971) et l'aire hypothalamique dorsale (Findlay & Hayward, 1969). Cependant, au niveau cortical du moins, il est évident que les histogrammes sont plus asymétriques que durant la veille ; ceci reflète l'organisation des spikes en bouffées (bursts) assez longues pendant le SP.

Des répartitions de *type bimodal* se rencontrent au niveau thalamique. Il existe un consensus pour fixer le mode principal entre 1 et 5 msec et le mode secondaire autour de 10-15 msec, parfois au-delà de 20 msec (Sakakura & Iwama, 1967 ; Fillion, 1969 ; Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Benoit, 1971 ; Lamarre, Fillion & Cordeau, 1971). Ce caractère bimodal est le signe d'un pattern intermédiaire entre celui rencontré pendant la veille (dominance du mode tardif) et celui trouvé durant le SL (dominance du mode précoce). Il semble donc que les bursts courts du SL (à haute fréquence interne des spikes) persistent durant le SP, dont la trame de fond est une organisation proche de celle de la veille. Il reste que les groupes de spikes associés aux manifestations phasiques du SP participent aussi, sans doute, à l'aspect complexe de l'histogramme.

Dans le rhinencéphale (Hippocampe, Septum) les distributions sont également bimodales (Noda & coll., 1969a ; Morales & coll., 1971), mais le mode principal est situé ici à 5-10 msec et le mode secondaire entre 100 et 150 msec. L'organisation des décharges apparaît donc formée de bursts qui pourraient être rapportés au rythme thêta, si l'on considère leur fréquence de récurrence. Ce type d'histogramme bimodal est également trouvé pendant la veille active, associé à nouveau, semble-t-il, au rythme thêta. Durant la

veille calme et le SL, les histogrammes des cellules du rhinencéphale sont franchement unimodaux et asymétriques ; le premier mode persiste seul. Il a la même valeur que lors du SP ou de l'HV (Noda & coll., 1969a ; Morales & coll., 1971).

Bien que peu de recherches aient distingué avec clarté, au cours du SP, les périodes avec et sans manifestations phasiques, il semble que l'on puisse considérer (au moins au niveau thalamique, seul niveau étudié) que les périodes phasiques du SP fournissent des répartitions qui se rapprochent des répartitions de la veille active (Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Benoit, 1971), tandis que les périodes toniques donnent des distributions qui ressemblent plus à celles de la veille calme ou du SL (Benoit, 1971).

d - En résumé,

Si d'une manière générale, on peut retenir que les histogrammes d'intervalles interspikes d'un groupe cellulaire d'une région donnée diffèrent, dans leur morphologie, d'un état de vigilance à l'autre (V, SL, SP), et que les histogrammes, dans un état de vigilance donné, sont dissemblables d'un groupe cellulaire à l'autre, il reste que :

- les répartitions dans une même structure peuvent varier au cours de l'évolution des trois grands états de vigilance, ce qui conduit à prendre en considération leur hétérogénéité fonctionnelle partielle;
- des éléments communs se rencontrent dans les histogrammes d'un groupe cellulaire au cours des différents états (ex : présence de bursts courts en SP dans le CGL), ou dans les histogrammes de cellules appartenant à des structures très différentes anatomiquement (tendance très générale à la répartition gamma durant la veille calme);
- enfin, les répartitions des intervalles dans une même région et au cours d'un même stade sont parfois très variées d'une cellule à l'autre, ce qui conduit à penser que les unités d'un groupe n'ont pas toutes la même fonction, au moins pendant certaines périodes.

L'intérêt de la méthode d'analyse sera donc, d'une part, d'établir le pattern le plus fréquemment obtenu dans une région et un état de vigilance données, afin de permettre les comparaisons inter-régionales ou inter-stades et, d'autre part, de reconnaître au-delà des lois générales l'importance des multiples exceptions qui renvoient aux hétérogénéités des patterns cellulaires à l'intérieur d'une structure ou d'un état. Pour certaines régions comme l'hypothalamus (Oomura & coll., 1969), c'est ce dernier aspect qui semble l'emporter, pour d'autres structures, par contre, une réelle cohérence dans les comportements unitaires paraît se dégager (CGL par exemple, Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970). Nous montrerons que, pour les cellules de Purkinje, les histogrammes d'intervalles interspikes "complexes" sont tous d'un même type, tandis que les histogrammes interspikes "simples" rendent compte, au contraire, d'une extrême variété d'organisation des patterns.

e - Mesures scalaires de la variabilité d'un train de spikes

Plus précises que la simple caractérisation des histogrammes, certaines mesures scalaires de variabilité, procédant de l'étude de la dispersion des intervalles, ont été proposées (Moore & coll., 1966). Par suite des disparités, souvent considérables,

dans les fréquences moyennes d'activité, l'indice de dispersion des intervalles le plus intéressant est sans doute le *coefficient de variation* ($CV = \frac{\sigma}{IM}$). La valeur de ce coefficient est une *mesure de la variabilité relative du pattern* ; plus elle est élevée, plus l'irrégularité de la décharge est grande. Les CV moyens rendent compte de la variabilité des lots de cellules. Il est bien établi (Moore & coll., 1966) que, pour une cellule donnée, une liaison positive existe entre la dispersion absolue (σ) et l'intervalle moyen ; en d'autres termes, plus la fréquence moyenne d'activité d'une cellule est basse, plus la décharge est irrégulière. Les CV individuels dans une population seront pratiquement identiques et le CV moyen fournira une estimation de la variabilité du groupe. Cette loi a été retrouvée sur des cellules hypothalamiques (Oomura & coll., 1969), néocorticales (Noda & Adey, 1970a) et réticulaires (Manohar & coll., 1972) dérivées sur l'animal chronique, quel que soit l'état de vigilance. De plus, on a pu montrer qu'une partie des modifications de la variabilité des patterns cellulaires d'un état comportemental à un autre n'est pas due aux variations concomitantes de la fréquence moyenne de décharge, puisque les CV varient eux-mêmes en fonction de ces états.

Ainsi, cet indice est à sa *valeur la plus forte* - irrégularité maximale des patterns - durant le SL pour les cellules du cortex associatif (Noda & Adey, 1970a) et pour les cellules du noyau thalamique VL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971), ainsi que pour des unités réparties dans le CGL, VPL, la FR thalamique et mésencéphalique, le noyau rouge (Nakahama & coll., 1968). Il est à sa *valeur minimale* durant l'HV et le SP, au niveau du cortex associatif, et durant la veille calme, au niveau du thalamus. Dans le VL du thalamus, le CV du SP est très proche de celui du SL, alors même que la fréquence moyenne est quatre fois plus élevée au cours du sommeil rapide (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971). Dans ces études, il est à noter que les CV moyens sont très importants, toujours supérieurs à l'unité, ce qui dénote une assez grande irrégularité des patterns des cellules considérées, quel que soit l'état comportemental.

Nous montrerons que pour les cellules de Purkinje, les CV sont, tant pour les spikes simples que pour les spikes complexes, toujours inférieurs à l'unité, dans tous les stades de vigilance. Nous montrerons aussi que les CV des spikes complexes sont supérieurs aux CV des spikes simples. Des modifications discrètes de ces CV seront, par ailleurs, observées en fonction des états comportementaux.

3 - Autocorrélogrammes et histogrammes d'intervalles successifs couplés, comme tests de dépendance sérielle

Dans le domaine de l'analyse des patterns d'activité unitaire chez l'animal chronique, l'utilisation des autocorrélogrammes et des histogrammes d'intervalles couplés, comme tests de dépendance statistique entre décharges, est d'une introduction récente (Filion, 1969 ; Findley & Hayward, 1969 ; Noda & coll., 1969a ; Noda & Adey, 1970a ; Benoit, 1971 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971 ; Morales & coll., 1971 ; Manohar & coll., 1972).

Les autocorrélogrammes établis pendant le SL à partir des cellules du cortex associatif (Noda & Adey, 1970a), du noyau thalamique VL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971) et de la FRM (Manohar & coll., 1972) montrent que l'activité n'est pas aléatoire pour de nombreuses cellules. L'autocorrélogramme possède souvent un aspect

cyclique qui dénote l'absence d'indépendance des intervalles entre eux. Par contre, durant la veille et le SP, les résultats des mêmes auteurs seraient plutôt en faveur de l'indépendance (sauf pour la FRM pendant le SP) ; les graphiques d'autocorrélation ont un décours plat qui ne montre pas de rythmicité évidente.

L'évaluation de la dépendance statistique entre intervalles par la technique des matrices de transition (Filion, 1969) confirme l'indépendance des intervalles entre spikes du VL lors de la veille, et établit une forte dépendance pendant le SL.

Le test de l'*histogramme des intervalles couplés*, utilisé par Benoit (1971) pour des unités du VPL, apporte des constatations similaires : lors de la V le degré de dépendance entre intervalles consécutifs est peu élevé. La dépendance se limite aux intervalles brefs. Par contre, pendant le SL, la dépendance est très forte. Au cours du SP enfin, une certaine forme de dépendance limitée aux intervalles brefs (correspondant aux activités en bouffées) serait proche de celle qui a été rencontrée pendant le SL. Ainsi, aux niveaux cortical et thalamique, tous les tests conduisent à considérer que c'est au cours du SL que la dépendance est la plus forte. La situation semble inverse dans le cas des cellules dérivées à partir de l'hippocampe (Noda & coll., 1969a) et du septum (Morales & coll., 1971). Les autocorrélogrammes de la veille calme et du SP ont un décours plat indiquant que chaque spike est indépendant de celui qui précède. Ceux de l'éveil actif (HV) et du SP montrent, au contraire, une périodicité avec des pics également espacés qui reflètent le rythme pseudo-sinusoïdal thêta. La dépendance sérielle serait manifeste.

On a pu formuler l'hypothèse que l'existence d'une indépendance entre spikes successifs était une des conditions nécessaires pour une transmission précise de messages par les cellules des noyaux relais spécifiques (Benoit, 1971 ; Nakahama & coll., 1968, 1971) et que, par contre, la dépendance était nécessaire pour assurer, dans les régions à fonctionnement tonique, une situation qui permet une régulation continue du niveau général d'activité du cerveau (Nakahama & coll., 1968, 1971). De fait, par la technique du corrélogramme sériel, ces derniers auteurs montrent une plus grande dépendance des intervalles dans les structures non spécifiques et extrapyramidales (Noyau rouge, FRM, FRT) que dans les noyaux relais thalamiques (VPL, CGL), quel que soit l'état de vigilance (V & SL) de l'animal curarisé.

Ces résultats mériteraient d'être développés dans la perspective fonctionnelle d'évaluation combinée du rôle des diverses structures centrales, en fonction des aspects toniques et phasiques des états de vigilance. Nous avons tenté d'appliquer la technique de l'histogramme des intervalles successifs couplés au cas des spikes complexes des cellules de Purkinje durant le sommeil.

D - Rappels bibliographiques sur l'approche statistique des patterns d'activité spontanée des cellules de Purkinje

Le taux de décharge cellulaire a été fréquemment utilisé pour caractériser les cellules de Purkinje. Nous renvoyons le lecteur à l'introduction du chapitre IV. Il suffit de rappeler que :

En ce qui concerne les spikes simples : la fréquence moyenne des spikes d'une cellule donnée peut subir des fluctuations très grandes dans le temps (de 0 à 100/sec) ; les cellules qui déchargent à fréquence élevée paraissent posséder les débits

les plus stables ; pour un échantillon de cellules spontanément actives les fréquences moyennes sont dispersées (marges extrêmes de 5 à 100/sec) ; enfin l'on donne généralement comme valeur moyenne pour une population un taux de 30-50 spikes simples par seconde.

En ce qui concerne les spikes complexes : la fréquence moyenne de ces spikes est basse (0,5-3/sec) en comparaison avec la fréquence des spikes simples, et leur variabilité individuelle est importante bien que les limites de fluctuation (0-6/sec) restent très étroites en valeur absolue.

Les premiers histogrammes d'intervalles interspikes (de premier ordre) rapportés pour des cellules du cortex cérébelleux se trouvent dans deux articles déjà anciens de Viernstein & Grossman (1961) et Braitenberg & coll. (1965). Bien que considérées par les auteurs comme des cellules de Purkinje, les unités étudiées n'étaient pas clairement identifiées.

Plus récemment, des travaux sur la *répartition des intervalles entre spikes simples* d'unités bien caractérisées comme cellules de Purkinje ont été entrepris chez l'animal anesthésié ou immobilisé (Batini & Kado, 1967 ; Bell & Grimm, 1969 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Crepel, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970a, 1971b ; Sabah & Murphy, 1971 ; Siggins, Hoffer & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins, Woodmard & Bloom, 1971 ; Crepel, 1972 a-b). Plusieurs types d'histogrammes sont rapportés sous la forme de figures. Bien qu'il soit difficile de comparer ces résultats, par suite des conditions expérimentale et méthodologique disparates, nous croyons pouvoir résumer ces travaux comme suit :

- Les histogrammes sont le plus souvent unimodaux et d'asymétrie positive ; ils tendent vers la distribution gamma (tous les auteurs).

- Certaines cellules ont des intervalles interspikes distribués selon des histogrammes se rapprochant de la forme gaussienne par leur caractère symétrique (Murphy & Sabah, 1970a ; Crepel, 1970 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Crepel, 1972 a-b) ; parfois les histogrammes obtenus sont bi- ou plurimodaux (Batini & Kado, 1967 ; Karnecki & Konorski, 1970 ; Crepel, 1972a).

Le passage d'un histogramme d'asymétrie positive vers un histogramme plus symétrique signifiant une régularisation du pattern des spikes simples, est montré par Murphy & Sabah (1970a), sous l'effet de l'injection de barbituriques chez l'animal décérébré (voir aussi Crepel, 1972a).

Chez l'animal chronique le seul exemple d'étude des histogrammes d'intervalles entre spikes simples que nous connaissions est donné par Thach (1968) pour des cellules dérivées à partir des régions latérales du lobe antérieur dorsal, chez le Singe conditionné à effectuer des mouvements rapides alternés du bras. Ces histogrammes traduisent l'augmentation de variabilité du pattern des cellules au cours des mouvements. Par comparaison avec la répartition des intervalles obtenus pendant le maintien postural, la répartition au cours des périodes d'activité montre une plus forte asymétrie qui se manifeste notamment par une classe modale déplacée vers les faibles valeurs des intervalles (accélération des décharges au cours d'une des phases du mouvement) et par un accroissement des intervalles les plus longs (pause durant l'autre phase du mouvement).

Chez le Chat anesthésié, on doit à Bell & Grimm (1969) et à Murphy & Sabah (1971a) les premières descriptions des *distributions des intervalles entre spikes*

complexes successifs. Unimodales et fortement asymétriques (asymétrie positive en faveur des intervalles courts), ces répartitions soulignent la grande variabilité des patterns des décharges complexes.

La même morphologie de répartition des spikes complexes est retrouvée par Marchesi & Strata (1971) pour cinq cellules du lobe antérieur, chez le Chat libre de ses mouvements au cours du sommeil.

Notons que les résultats que nous venons de présenter restent tous limités quant à leur portée. La plupart des histogrammes ne font l'objet que d'une description sommaire ; parfois certains paramètres sont envisagés (classes modales, coefficient de variation) ; rarement une formalisation a été tentée (Sabah & Murphy, 1971). Au moins pour quelques cellules en périodes stationnaires d'activité, les distributions des spikes simples représenteraient, selon Sabah & Murphy (1971), un processus aléatoire puisque la loi de Poisson peut leur être appliquée. *Les tests d'indépendance entre intervalles* se sont révélés positifs pour ces unités (coefficient de corrélation sérielle notamment) et seraient en faveur de l'hypothèse selon laquelle les trains de spikes simples représentent l'output sommé d'un nombre relativement important de causes indépendantes. L'indépendance entre décharges d'une même séquence n'avait pourtant pu être vérifiée par Batini & Kado (1967). Cependant, l'absence de périodicité dans les autocorrélogrammes établis soit sur les spikes simples (Bell & Grimm, 1969 ; Sabah & Murphy, 1971), soit sur les spikes complexes (Bell & Grimm, 1969) suggère aussi, pour les cellules étudiées, un processus d'activité non structuré par un "pace-maker" unique. La généralisation reste difficile puisque Batini & Kado (1967) et Bell & Grimm (1969) montrent aussi des autocorrélogrammes périodiques, caractéristiques de certains trains de spikes simples, relativement cycliques. Enfin les diagrammes des *intervalles interspikes complexes consécutifs*, dressés par Bell & Grimm sur quatre cellules sous anesthésie, ne montrent pas de relation sérielle évidente. Les deux diagrammes présentés plaident en faveur d'une indépendance entre les intervalles des spikes complexes adjacents couplés.

II - METHODES

La technique de dérivation des spikes des cellules corticocérébelleuses isolées a été décrite lors du chapitre IV. Nous nous contenterons de présenter ici les méthodes d'établissement et de traitement statistique des données. Le travail a été fait en temps différé à partir des enregistrements magnétiques. Pour chaque cellule nous possédons les critères classiques (ECoG, EMG et EOG) pour définir les états de vigilance. La population de cellules étudiées est la même que celle présentée au chapitre précédent ; ont cependant été écartées des analyses, d'une part les unités non identifiées comme cellules de Purkinje et, d'autre part, les cellules de Purkinje dont l'amplitude trop faible risquait de rendre difficile la reconnaissance des spikes complexes et de donner un triage contestable des spikes simples.

A - Etablissement des données statistiques sur les spikes complexes des cellules de Purkinje

Pour chaque unité, des séquences continues de 30, 60 ou 90 secondes ont tout d'abord été sélectionnées au cours des périodes stables des divers états de veille et de sommeil, états contrôlés par la relecture des indices polygraphiques sur inscripteur. Puis, pendant ces séquences, les trains de décharges ont été soit filmés à 10 ou 20 cm/sec, soit enregistrés, aux mêmes vitesses, par inscription directe sur papier (oscillographe à jet d'encre) lorsque la taille importante des spikes complexes et leur morphologie évidente rendaient la distinction avec les spikes simples tout à fait nette. L'enregistrement sur papier a aussi été utilisé pour l'étude de séquences de longue durée.

Les histogrammes d'intervalles interspikes de premier ordre ont été établis manuellement à l'aide de papier millimétré. L'intervalle de classe choisi, toujours le même pour tous les histogrammes, est de 100 msec. Des essais d'obtention d'une plus grande précision d'analyse en choisissant un intervalle de classe de 50 msec n'ont pas donné de résultats intéressants, par suite de l'effectif global toujours limité (N entre 60 et 150 pour $t = 90$ sec) par la fréquence moyenne de décharge très basse. Par ailleurs, le très faible nombre d'intervalles interspikes inférieurs à 50 msec ne mérite pas qu'on les groupe en une classe. Pour chaque cellule et chaque stade, les histogrammes sont établis sur une durée de 90 secondes, soit continue, soit obtenue par la combinaison de 60 et (ou) 30 secondes.

Des graphiques représentant les distributions ont été dressés en coordonnées cartésiennes ; ils permettent, mieux que les tableaux numériques, de se faire une idée de la forme des histogrammes.

Sur les 46 cellules de Purkinje identifiées, 42 ont fait l'objet de cette étude : 14 sont dérivées à partir du vermis antérieur et 28 à partir du vermis postérieur.

Les comptages sont effectués sur 90 sec, pour 84 histogrammes. Huit histogrammes sont établis sur des temps allant de 30 à 60 sec. Au total, 92 analyses ont donc été faites. Elles se répartissent comme suit : 25 pendant le SP, 30 pendant le SL, 25 pendant la V et 12 durant l'HV. Le traitement sur ordinateur n'a été réalisé que pour les 84 répartitions statistiques obtenues sur 90 secondes.

Sur les 42 cellules retenues, 7 ont été étudiées au cours de tous les stades de vigilance (HV, V, SL, SP), 10 ont été étudiées sur trois états (le plus souvent : V-SL-SP, 8 cas sur 10), 9 ont été étudiées sur deux états (soit HV-V, ou V-SL ou SL-SP), enfin 16 n'ont pu être analysées que sur un seul état de veille ou de sommeil.

Le choix de 90 secondes comme temps d'analyse résulte des considérations suivantes :

- 90 secondes semble la durée maximum qui puisse être adoptée comme temps d'analyse commun à toutes les cellules et états ; une durée plus longue nous aurait conduit à écarter certaines cellules pour des raisons techniques de dérivation, ou de stabilité des stades de vigilance ; par ailleurs, des dépouillements manuels supérieurs à 90 sec deviennent vite coûteux et fastidieux.

- 90 secondes semble la durée minimum pour obtenir une précision suffisante dans les calculs statistiques, compte tenu des fréquences moyennes de décharge des spikes complexes (1 à 1,5/sec). Sur ces durées, 50 % des histogrammes ont un effectif total égal ou supérieur à 100. Nous avons cependant pu vérifier que cette relative faiblesse des effectifs des intervalles interspikes n'intervient pas de manière décisive sur le calcul des divers paramètres statistiques, en effectuant des analyses sur des trains de spikes complexes de 6 minutes (continues ou fractionnées par 90 sec) durant le SP (7 histogrammes), le SL (6 histogrammes) et la veille (V + HV) (4 histogrammes). L'effectif total N est alors compris entre 240 et 550 intervalles.

En outre, onze analyses sur 6 minutes ont été obtenues en regroupant les mesures sur 90 sec effectuées au cours des divers stades de veille et de sommeil. Ces derniers histogrammes permettront de caractériser le pattern des spikes complexes indépendamment des états de veille et de sommeil.

Les histogrammes des intervalles successifs couplés ont été effectués pour tester l'indépendance statistique des intervalles interspikes complexes consécutifs. (Rodieck & coll., 1962 ; Moore & coll., 1966 ; Rodieck, 1967 ; Bell & Grimm, 1969 ; Benoit, 1971 ; Nakahama & coll., 1971, entre autres).

Cette analyse consiste à établir un diagramme de points en portant en abscisses la valeur d'un intervalle interspike et en ordonnées la valeur de l'intervalle qui lui fait suite.

La disposition du nuage de points donne une représentation de l'organisation de l'activité. En outre, cette analyse est un *test d'indépendance sérielle*. Si les intervalles successifs sont distribués de manière indépendante, la distribution de fréquence marginale de l'ordonnée du diagramme est identique pour chaque valeur de l'abscisse et *vice versa* (Moore & coll., 1966). Une condition nécessaire pour l'indépendance des intervalles est la constance des moyennes des valeurs pour chaque colonne et pour chaque rang du graphique. En cas d'indépendance, les moyennes s'alignent sur deux droites parallèles aux axes d'origine. Ce test a été pratiqué sur trois cellules étudiées durant 6 minutes consécutives pendant le SL, et 6 minutes consécutives pendant le SP.

Il est à noter que nous n'avons pas tenu compte, dans le traitement des patterns des spikes complexes, de la présence ou de l'absence de spikes simples pendant les séquences considérées, le nombre de cellules phasiques et de cellules alternantes en périodes phasiques étant trop faible pour justifier une analyse statistique séparée de leurs spikes complexes.

B - Etablissement des données statistiques sur les spikes simples des cellules de Purkinje.

Pour chaque unité, des *séquences de 30 secondes* ont tout d'abord été sélectionnées au cours de moments caractéristiques des divers états de vigilance, identifiés par lecture des critères polygraphiques. Observés à l'oscilloscope, les trains de spikes devaient représenter, pour être alors retenus, un échantillon typique du pattern de l'unité pour l'un des quatre stades principaux de vigilance considérés. Par exemple, pendant le SP nous avons choisi de prendre environ 15 secondes dans une période phasique suivies de 15 secondes dans une période tonique. De même, durant la veille active des séquences mixtes (HVM et HVS) ont été retenues. Pour certaines cellules cependant, les séquences,

également de 30 sec, ont été sélectionnées soit pendant la transition du SL au SP, soit au cours de périodes de SP uniquement phasiques ou uniquement toniques. *Sur 30 secondes les trains de décharges comprennent le plus souvent de 1000 à 3000 spikes* (fréquence de 30 à 100/sec) ce qui donne un effectif N très largement suffisant pour avoir une bonne précision dans les calculs des divers paramètres statistiques.

Pour six cellules, et dans les quatre stades (HV, V, SL, SP), les traitements ont porté sur des *séquences de durées variables avec effectif constant et égal à 3000 spikes ($\pm 1\%$) consécutifs*. Des séquences de 3000 spikes ont également été étudiées pour d'autres unités sur un ou plusieurs états (37 mesures au total).

Les enregistrements ont été traités par un *ordinateur de laboratoire CAT 400 qui nous a permis d'établir des histogrammes d'intervalles interspikes*, après sélection par seuil discriminatif d'amplitude et mise en forme des unités. Pendant toute la séquence qui conduisait à l'établissement des histogrammes, le triage des spikes était contrôlé et filmé sur oscilloscope. Dans les cas de variations de seuil en cours de séquence, l'analyse était reprise jusqu'à obtention d'une erreur de tri ne dépassant pas 1 % (Fig. 12). *L'intervalle de classe (i) choisi pour dresser les histogrammes a toujours été de 1,25 msec.*

Dans les calculs des paramètres statistiques réalisés sur IBM 1130 des regroupements de classes ont été faits, i devenant alors soit 2,5 msec, soit 5 msec.

La base de temps était de 125 msec ; le nombre d'intervalles hors de cette limite a été relevé et pris en compte dans la détermination de F, mais rejeté pour l'établissement des histogrammes et les calculs ultérieurs.

Sur 46 cellules de Purkinje identifiées, 33 seulement ont pu faire l'objet de l'étude statistique de leurs spikes simples. La différence est due aux difficultés de triage rencontrées pour certaines unités, ou à l'absence de stockage magnétique pour d'autres dont nous n'avons qu'un témoignage filmé ou enregistré sur papier.

Sur ces 33 cellules, 80 histogrammes en temps constant (30 sec) ont été établis. Ils se répartissent sur les stades de vigilance comme suit : 23 pendant le SP, 16 pendant le SL et la V, et 11 pendant l'HV.

Sur les 33 cellules, 7 ont été étudiées sur tous les stades (HV - V - SL - SP), 9 l'ont été sur trois stades (le plus fréquemment V - SL - SP), 8 l'ont été sur deux stades, (surtout V - SL ou SL - SP), enfin 9 n'ont pu être étudiées qu'au cours d'un seul état (V, SL ou SP).

C - Points de terminologie qui découlent des méthodes d'établissement des données

Pour ce qui concerne le pattern de décharge des spikes complexes, il semble que nous soyons autorisé à parler de l'analyse quantitative de l'activation de la cellule de Purkinje par la voie de sa fibre grimpante. En effet, les spikes simples interfèrent peu avec les spikes complexes par suite de la puissance d'activation de la jonction de la fibre grimpante, et ces interférences (cf. chapitre IV) sont aisément corrigées par l'établissement manuel des histogrammes.

Par contre, pour ce qui est du *pattern d'activité des "spikes simples"*, il ne nous paraît pas possible de dire que nos analyses révèlent l'activation de la cellule de Purkinje par la voie des fibres parallèles, puisque la présence constante de spikes

complexes modifié, bien souvent, profondément l'activité des spikes simples (pauses précoces et tardives, bursts tardifs). Par ailleurs, *l'établissement automatique* des données ne permet que très exceptionnellement d'écarter du tri les spikes complexes, leur légère déficience de négativité n'étant que rarement susceptible d'être discriminée par le sélecteur d'amplitude. Parfois même, la grande taille des oscillations tardives du spike complexe ne permet pas leur élimination automatique. L'histogramme des intervalles possède alors assez fréquemment un premier pic, précoce et bref, qui correspond d'une part aux microspikes ($f = 250-500/\text{sec}$) et d'autre part aux intervalles courts rencontrés, au hasard, entre spikes simples et spikes complexes. Ce pic, qui donne un aspect bimodal aux histogrammes (Fig. 12) a également été décrit par Hoffer, Siggins & Bloom (1971), Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom (1971), Siggins, Hoffer & Bloom (1971) et Crepel (1972 a-b). Ces auteurs l'utilisent, dans leurs travaux, pour évaluer l'importance du débit des spikes complexes de leurs échantillons. Ces valeurs de x pour les intervalles les plus courts ont été éliminées des calculs statistiques des paramètres des distributions. Il reste qu'une partie des intervalles est formée par les écarts entre spikes simples et spikes complexes, et entre spikes complexes et spikes simples. Cependant, si l'on considère les différences des fréquences moyennes des deux types d'activation de la cellule de Purkinje (1/sec et 50/sec) l'erreur expérimentale que l'on commet, en considérant que les analyses portent sur les seuls spikes simples, n'est donc que d'environ 2 % (et au maximum de 5 %). *Nous restons pourtant conscient qu'en parlant d'analyse du pattern d'activité simple due aux fibres parallèles, nous masquons une difficulté méthodologique certaine et une complication fonctionnelle non moins évidente.*

D - Traitements statistiques communs aux analyses effectuées sur les spikes complexes et sur les spikes simples

A partir des tableaux de valeurs numériques représentant les *distributions de fréquence des intervalles interspikes*, les estimations statistiques suivantes ont été obtenues.

1 - Indices de tendance centrale

L'indice essentiel est l'*intervalle moyen* (μ) qui est donné par (en msec) :

$$\mu = \frac{1}{N} \sum x_i$$
, moment centré d'ordre 1 (moyenne). Où x_i = durée en msec de i ème intervalle et N = nombre d'intervalles de l'échantillon.

La *fréquence moyenne* de décharge est définie comme la réciproque de l'intervalle moyen $F = 1/\mu$. Pour les spikes simples la *classe modale* a été considérée comme seconde tendance centrale, tous les histogrammes étant franchement unimodaux lorsque $i = 2,5$ msec. Pour les spikes complexes, seules les classes modales des analyses effectuées sur 6 minutes seront considérées puisque N doit être très supérieur à 100 pour que l'on puisse déterminer cet indice avec précision.

2 - Indices de dispersion et mesures de la variabilité des trains de spikes

La mesure de la *variabilité absolue* du pattern des spikes est évaluée par l'écart-type (σ , déviation standard). Il est donné par $\sqrt{\mu_2}$

où $\mu_2 = \frac{1}{N} \sum (x_i - \mu)^2$, moment centré d'ordre 2 (variance)

La mesure de la *variabilité relative* du pattern est évaluée par le coefficient de variation (CV). Il est donné par σ/μ .

3 - Indices de symétrie et d'acuité (kurtosis)

Ils sont fondés sur la détermination des moments centrés d'ordre 2, 3 et 4 :

$$\mu_k = \frac{1}{N} \sum (x_i - \mu)^k, \quad k = 2, 3, 4$$

L'indice de symétrie est calculé par l'application de la formule :

$$\beta_1 = \mu_3^2 / \mu_2^3$$

L'indice d'acuité (kurtosis) est calculé par l'application de la formule :

$$\beta_2 = \mu_4 / \mu_2^2$$

β_1 donne le degré d'asymétrie des distributions

$\beta_1 = 0$, pour les distributions symétriques (normales)

$\beta_1 > 0$, pour les distributions asymétriques "positives".

β_2 donne le degré d'aplatissement des distributions

$\beta_2 = 3$ pour les distributions mésokurtiques (normales)

$\beta_2 > 3$ pour les distributions leptokurtiques

$\beta_2 < 3$ pour les distributions platykurtiques.

Ces indices β_1 et β_2 sont très sensibles aux valeurs extrêmes de x . Il est donc nécessaire de délimiter la distribution de fréquence avec précision et de manière identique pour tous les échantillons d'un même groupe de calculs. Pour les histogrammes d'intervalles interspikes complexes, nous avons fixé la limite supérieure de x à une durée d'intervalle de 4000 msec pour les analyses faites sur 90 sec, et à 5000 msec pour les analyses faites sur 6 minutes. Pour les histogrammes interspikes simples, la limite supérieure est égale à 125 msec, pour tous les calculs. Dans tous les cas, le rejet des écarts extrêmes ne porte que sur quelques cellules (à pattern irrégulier avec pauses durables) et pour celles-ci sur quelques valeurs (résidu des intervalles longs toujours inférieur à 1 % de la totalité des intervalles).

4 - Classification des distributions statistiques des intervalles interspikes selon le système de courbes de fréquence de K. Pearson

Le polymorphisme des courbes statistiques obtenues, notamment pour les distributions des intervalles interspikes simples, nous a conduit à tenter de les classer en utilisant le système de K. Pearson qui, basé sur une équation différentielle, couvre douze types différents de courbes. Ce système permet de rapporter toute courbe unimodale à un type théorique dont l'équation est connue. Les formules de chacun des douze types de Pearson peuvent être trouvées dans un tableau de Elderton & Johnson (1969) (en annexe).

Connaissant β_1 et β_2 , la détermination du type de courbe se fait :

- soit graphiquement par des abaques (Pearson & Hartley, 1966) qui relient les types de courbes de fréquence aux valeurs de β_1 et β_2 , portées sur des axes cartésiens. Dans le plan des abaques, des surfaces, des lignes et des points sont associés à chaque type pearsonien,

- soit par le calcul d'un indice K d'après la formule suivante :

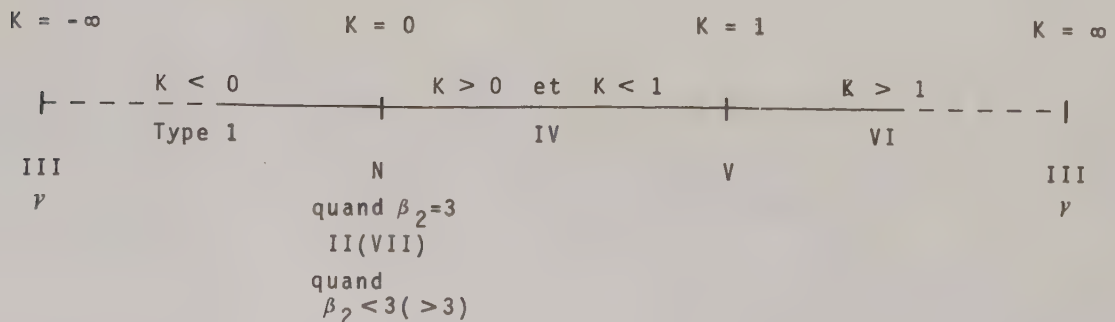
$$K = \frac{\beta_1 (\beta_2 + 3)^2}{4(4\beta_2 - 3\beta_1) (2\beta_2 - 3\beta_1 - 6)}$$

Trois types principaux sont obtenus, en fonction de K, et représentent trois aires contiguës sur les abaques (Types I, IV et VI).

Quatre types de transition forment les limites de l'indice K et représentent des lignes limitant les aires principales (type III (γ) = limite entre I et VI ; type V = limite entre VI et IV, notamment).

Cinq types spéciaux, cas particuliers des types principaux ou de transition, comme, par exemple, la courbe normale (point de coordonnées: $\beta_1 = 0$, $\beta_2 = 3$) ou le type X (courbe exponentielle - point de coordonnées: $\beta_1 = 4$, $\beta_2 = 9$).

On trouvera dans le graphique ci-dessous les premiers éléments pour déterminer les types principaux et de transition, connaissant K et β_1 , β_2 (Elderton & Johnson, 1969).



Les types spéciaux sont précisés à partir de critères dont le tableau en annexe apporte tous les éléments nécessaires à leur validation. En effet, outre K , β_1 et β_2 , doivent être calculés: $A_1 = 5\beta_2 - 6\beta_1 - 9$, $A_2 = 2\beta_2 - 3\beta_1 - 6$, ainsi que λ .

Les calculs ont été faits sur ordinateur IBM 1130, grâce à un programme établi par J.C. Gilhodes.

III - RESULTATS

A - Données quantitatives sur les patterns d'activité spontanée des spikes complexes des cellules de Purkinje

A partir des analyses des spikes complexes de 42 cellules, seront considérés successivement les niveaux de traitement suivants :

- statistiques de *taux de décharge*, établies sous la forme de *fréquences moyennes* des spikes complexes,
- statistiques de *variabilité des décharges*, exprimées par les indices de *dispersion absolue* (σ) et de *dispersion relative* (CV) des intervalles interspikes consécutifs non ordonnés.
- *caractérisation et classification des histogrammes d'intervalles interspikes*, grâce aux indices de symétrie (β_1), de kurtosis (β_2) et au critère (K) de la typologie des courbes selon Pearson.
- En outre, pour trois cellules au cours du SL et du SP, *les distributions des intervalles interspikes successifs couplés* seront dressés.

1 - Les taux de décharge des spikes complexes

a - *Fréquences moyennes de décharge des spikes complexes chez l'animal chronique*

Pour cinq cellules du lobe antérieur, le comptage du nombre de spikes complexes par seconde sur 6 minutes (90 sec pour chacun des quatre états de veille et de sommeil) conduit à la valeur moyenne de 1,13/sec. Pour six cellules du lobe postérieur, le comptage, également sur 6 minutes (en HV-V-SL-SP ou V-SL-SP) donne une fréquence moyenne de 1,14/sec. Pour ces onze cellules, les marges extrêmes individuelles vont de 0,70 à 1,60/sec (facteur multiplicatif deux). Bien que peu nombreuses, ces mesures nous paraissent typiques de la population considérée car, pour les 92 mesures de fréquence établies à partir des 42 cellules sur des périodes de 90 sec (le plus souvent, 84 cas) au cours des divers états de vigilance, la *moyenne générale des fréquences est de 1,13 spikes/sec. Sur ces dernières mesures les marges extrêmes vont de 0,62/sec (une unité du vermis postérieur, pendant le SL) à 1,73/sec (une autre unité du vermis postérieur, durant le SP) (facteur multiplicatif trois)*. La cohérence des données présentées nous conduit, inversement, à considérer que des périodes de 90 sec sont suffisantes pour obtenir une bonne approximation des taux moyens de décharge des spikes complexes d'une cellule de Purkinje, et *a fortiori* des taux

moyens d'une population d'unités. Cette durée paraît, cependant, nécessaire car des analyses séquentielles, réalisées sur des périodes plus courtes, donnent des variations importantes (séquences de 60 sec) ou très importantes (séquences de 30 sec) principalement durant le SP et la veille active. Au cours du SL et de la veille calme, les variations sont à mettre essentiellement sur le compte de fluctuations statistiques aléatoires dues à la fréquence moyenne basse ($F \approx 1/\text{sec}$, donc N faible) ; ces fluctuations sont amplifiées par une variabilité du pattern très grande. *Sur une seconde la fréquence d'une même cellule fluctue par exemple de 0/sec à 6/sec (Fig. 5 A,II).* (Sur 500 msec nous avons même trouvé 5 spikes complexes, soit $f = 10/\text{sec}$). A ces deux causes s'ajoute, pendant les périodes avec activités musculaires phasiques, l'absence de stabilité du taux de décharge qui peut varier de manière importante selon la présence ou l'absence de mouvements (*vide infra*).

b - Comparaisons des fréquences moyennes de décharge selon l'état de vigilance (Fig. 1,A - Fig. 2)

● A partir de la *totalité des cellules étudiées*, nous avons dressé les histogrammes de répartition des fréquences moyennes unitaires, pour chaque état considéré (temps d'analyse 90 sec) (Fig. 1A). Puisque le nombre de cellules diffère avec les stades, ces répartitions sont établies en pourcentages de l'effectif de chaque stade. Ces effectifs sont portés sur la figure en regard des histogrammes.

Les valeurs *moyennes* des décharges "complexes" sont les suivantes : 1,31/sec durant le SP (valeur maximale), 1,07/sec durant les deux états de veille, 1,04/sec pendant le SL (valeur minimale). Les valeurs *médianes* du même lot sont très proches des valeurs moyennes : 1,31/sec pour le SP ; 1,07 et 1,06/sec pour l'HV et la V, 1,01/sec pour le SL.

● Des taux moyens, assez semblables, ont été trouvés *à partir de l'analyse d'une sous-population* de cellules qui ont été suivies soit dans les quatre états, soit dans trois états au moins, ou durant l'HV et un autre stade (V ou SL) (Fig. 2). Ces cellules seront dénommées "pluristades" (PS). Sur ces *données appariées*, les taux moyens sont de 1,31/sec durant le SP ($N = 16$), de 1,07/sec durant l'HV ($N = 12$) (valeurs identiques aux valeurs du groupe total), de 1,13/sec durant la V ($N = 13$) et de 1,06/sec durant le SL ($N = 17$). La différence des taux de décharge moyens entre SP et SL est significative à $p < .01$ (test t). La différence entre V et SL est significative à $p < .05$. La différence entre V et HV n'est pas significative. Sur 15 cellules PS (8 du vermis antérieur, 7 du vermis postérieur), nous avons étudié la *modalité de transition du SL au SP*. La fréquence de transition est calculée sur 90 sec continues (30 sec en fin de SL, 30 sec lors du passage entre le SL et le SP, et 30 sec en SP franc). Cette fréquence de transition est comparée aux mesures relevées sur les mêmes durées, lors du SL stable et du SP confirmé (Fig. 2C). Les valeurs moyennes obtenues sont les suivantes : 1,02/sec pour le SL, 1,18/sec pour la transition (T), 1,33/sec pour le SP. Le test du signe de Wilcoxon montre que les deux différences entre les trois séries de valeurs sont significatives à $p < .01$. La transition du SL au SP est donc caractérisée, du point de vue du taux des décharges complexes, par une progression régulière des fréquences moyennes. Le comportement des cellules est du type $SL < T < SP$ pour 12 unités sur 15, ce qui confirme le résultat obtenu sur les moyennes générales.

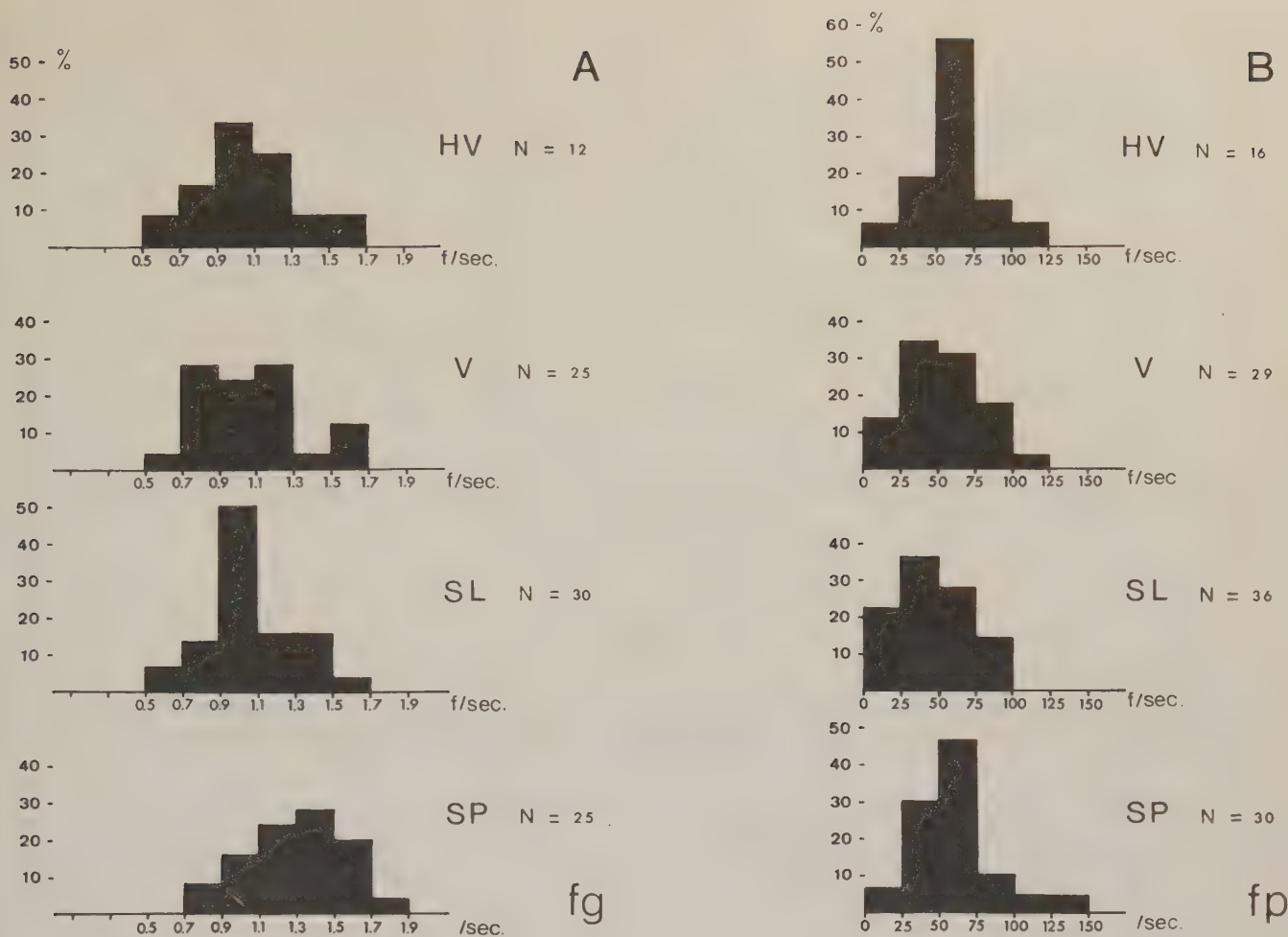


Fig. 1 : Répartition des fréquences moyennes de décharge des cellules de Purkinje en fonction des états de veille et de sommeil.

A - Répartitions des fréquences des spikes complexes (fg).

B - Répartitions des fréquences des spikes simples (fp).

HV - Veille active avec et sans comportement moteur.

V - Veille calme.

SL - Sommeil à ondes lentes corticales.

SP - Sommeil paradoxal avec et sans activités périphériques phasiques.

Résultats obtenus sur six chats.

En abscisses, pour tous les histogrammes, fréquence des spikes exprimée par seconde.

En ordonnées, pourcentages du nombre total de cellules (N) dont on a évalué la fréquence moyenne durant l'état de vigilance considéré. Exemple de lecture : pendant le SL, 50 % des 30 cellules étudiées ont une fréquence moyenne de décharge de leurs spikes complexes située entre 0,9 et 1,1/sec.

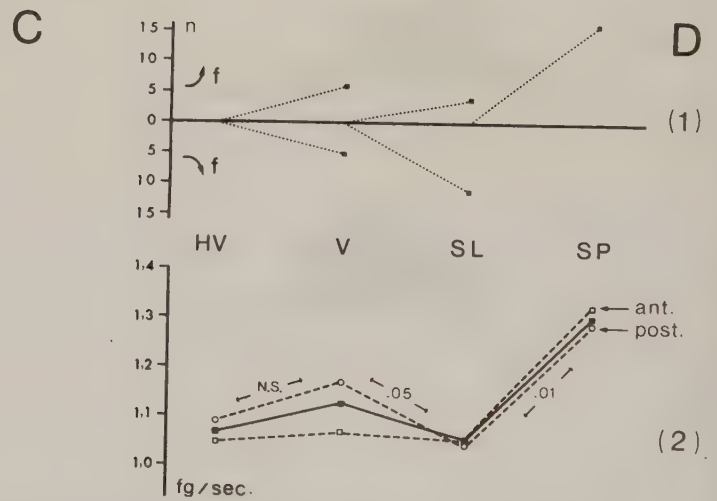
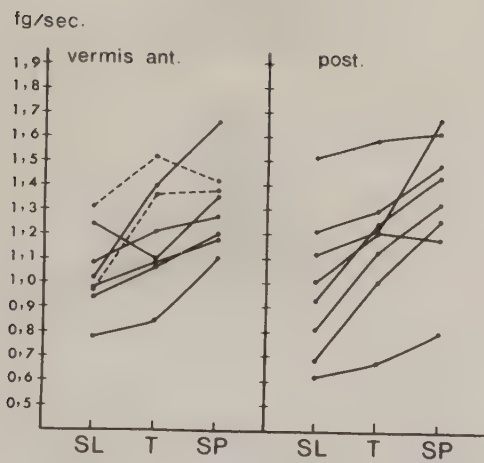
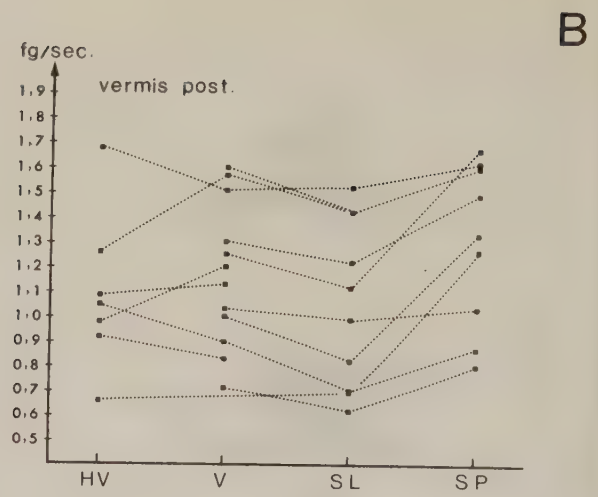
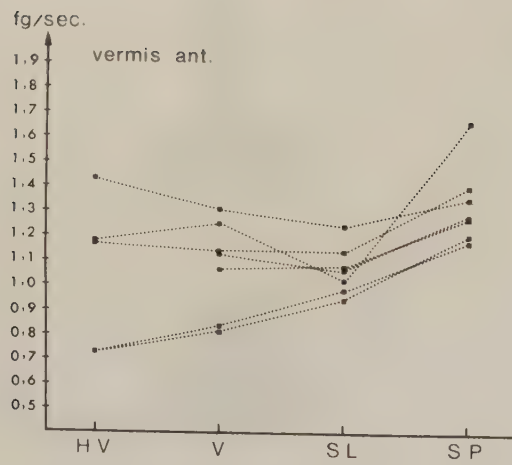


Fig. 2 : Evolutions des fréquences moyennes de décharge des spikes complexes des cellules de Purkinje en fonction des états de veille et de sommeil.

A - Evolution des fréquences moyennes (fg/sec) de décharge des spikes complexes de cellules de Purkinje dérivées à partir du *vermis antérieur dorsal*. Remarquer la faible variabilité inter-individuelle des fréquences pendant le sommeil, surtout lors du SL.

B - Evolution des fréquences moyennes (fg/sec) de décharge de spikes complexes de cellules de Purkinje dérivées à partir du *vermis postérieur dorsal*. Observer pour ces cellules la dispersion importante des valeurs moyennes individuelles dans tous les états de vigilance.

C - Evolution des fréquences moyennes des cellules du *vermis antérieur et du vermis postérieur* lors de la transition (T) entre le SL et le SP. L'une des cellules du vermis antérieur a été étudiée au cours de deux transitions ; elle figure en pointillés.

D - 1. Graphique synthétique des résultats de A et B montrant le nombre de cellules qui augmentent (/ f) ou diminuent de fréquence (\ f) lors du passage d'un état de vigilance à un autre état "contigu". Exemple de lecture : les 16 unités considérées augmentent la fréquence de leurs spikes complexes du SL au SP.

2. Moyennes générales, état par état, et évolution de ces moyennes générales d'un état à l'autre pour le groupe des cellules antérieures, le groupe des cellules postérieures et l'ensemble des cellules (trait plein).

La validation statistique se réfère aux différences entre les moyennes générales de l'ensemble des cellules appariées (12 unités pendant l'HV, 19 pendant la V, 17 durant le SL et 16 durant le SP).

Pour toutes les cellules, et quel que soit le stade, les évaluations des fréquences moyennes (fg/sec) ont été faites sur des séquences de 90 secondes (continues ou non).

• Les analyses du comportement individuel des cellules (PS) qui ont été enregistrées sur plusieurs états témoignent aussi de :

- l'augmentation nette des fréquences d'activité "complexe" pendant le SP, sur la base du niveau du SL. En effet, les 16 cellules (9 vermiennes postérieures, 7 vermiennes antérieures) augmentent toutes la fréquence de leurs spikes (Fig. 2, D₁) du SL au SP, avec cependant des variations assez nettes pour certaines (de 0,69 à 1,26/sec, vermis postérieur ; de 1,02 à 1,66/sec, vermis antérieur) et des variations très faibles pour d'autres (0,99 - 1,03/sec, vermis postérieur ; 1,25 - 1,35/sec, vermis antérieur).

- la diminution modérée des fréquences d'activité "complexe" pendant le SL, sur la base du niveau atteint pendant la V. Sur les 16 cellules PS, 8 cellules sur les 9 dérivées à partir du vermis postérieur voient leur fréquence moyenne baisser de V à SL, tandis que 4 cellules sur les 7 dérivées à partir du vermis antérieur, au contraire, augmentent leur fréquence dans les mêmes conditions. Au total (Fig. 2, D₁), la majorité des unités diminue leur fréquence lors du passage de V à SL (11/16) ; ceci est cohérent avec la différence moyenne, faible mais significative, observée plus haut sur les mêmes cellules.

- l'absence de variation systématique au cours des états de veille. Les différences entre les moyennes en HV et V ne sont pas significatives, or, sur les 11 unités suivies pendant les deux états, 5 la voient diminuer et 6 augmenter, de l'HV à la V (Fig. 2, A-B et D₁).

Les analyses du comportement individuel des cellules montrent, de plus, que :

- pour chaque unité la fréquence moyenne des spikes complexes reste, indépendamment des états de vigilance, dans une gamme de variations étroite. Le facteur multiplicatif deux est à peine atteint dans le cas de l'écart le plus grand, observé pour une cellule du vermis postérieur (0,66/sec pendant l'HV contre 1,26/sec durant le SP).

- la variabilité des fréquences moyennes du groupe considéré est également assez faible (facteur multiplicatif 2-3) et comparable pour les divers états de vigilance (Fig. 2, A & B) (vide supra, en a). Sur les répartitions de la figure 1, A, les marges de fluctuation des fréquences de la population totale sont proches, elles aussi, (limites des classes extrêmes : 0,5 et 1,7/sec pour HV, V, SL ; 0,7 et 1,9/sec pour le SP). On remarquera cependant avec intérêt que cette variabilité des valeurs individuelles est la plus grande pour les unités du lobe postérieur, dans tous les stades (Fig. 2, B), et la plus faible pour les unités du lobe antérieur, durant le SL surtout (Fig. 2, A). Pendant le SL, sur la figure 1 A, le regroupement des fréquences moyennes autour de 1/sec tendrait à renforcer l'observation précédente, puisque 50 % des valeurs des fréquences moyennes de la population totale (N = 30) sont comprises dans la classe modale qui a pour limites 0,90 - 1,10/sec. Ce groupement est essentiellement le fait des cellules du vermis antérieur (7/10), les unités du vermis postérieur étant proportionnellement deux fois moins nombreuses (8/20) dans cette classe. Notons, pour terminer la comparaison entre vermis antérieur et vermis postérieur, que les différences rencontrées entre les dispersions (V, SL et SP) des valeurs individuelles des cellules des deux régions corticales dorsales ne paraissent pas s'accompagner de différences systématiques entre les taux de décharge moyens. Pour les échantillons appariés considérés plus haut (Fig. 2 D, 2),

le seul écart que l'on pourrait peut-être relever entre les moyennes du vermis antérieur et celles du vermis postérieur concernerait la veille calme ($F = 1,17/\text{sec}$ sur le vermis postérieur, contre $F = 1,07/\text{sec}$ sur le vermis antérieur). Nous avons déjà vu que 8 cellules du vermis antérieur sur 9 diminuent de fréquence entre V et SL contre 3 cellules du vermis postérieur sur 7. Ces deux faits sont sans doute liés, le second validant le premier.

c - Analyse séquentielle au long cours des variations de la fréquence moyenne de décharge des spikes complexes pendant le sommeil
(Fig. 3, A-B-C)

Il était intéressant de savoir si les résultats qui viennent d'être présentés pouvaient être retrouvés pour des temps d'analyse plus longs et continus. Les études sur de longues durées offrent en plus un avantage évident ; en découpant le comptage par périodes égales, on peut avoir une représentation des fluctuations séquentielles du débit des décharges. Malheureusement, de telles analyses au long cours ne peuvent être conduites qu'exceptionnellement. En effet, elles impliquent : - une stabilité parfaite de l'enregistrement de l'unité, - une stationnarité de l'état de vigilance considéré, - un coût élevé par suite du nécessaire dépouillement "artisanal" des trains de spikes, puisque seule l'interprétation visuelle des tracés permet de reconnaître le caractère "mixte" de certains spikes.

● Ces exigences ont été satisfaites, au cours du sommeil, pour 8 cellules de Purkinje (4 médianes antérieures et 4 médianes postérieures) dont les spikes complexes ont pu être décomptés sur 6 minutes, soit pendant une phase de SL ou de SP, soit pendant une phase de SL et une phase de SP, avec au total 6 mesures dans chacun des états de sommeil. Les 6 minutes continues d'une phase de sommeil ont été fractionnées par 60 secondes. Les résultats du dépouillement sont présentés sur la figure 3, A-B.

Sur cette figure :

Remarquer d'abord que la majorité des fréquences calculées sur une minute sont supérieures pendant le SP *versus* SL. Les moyennes des fréquences établies sur 6 mesures de minute en minute sont également plus fortes durant le SP. La moyenne générale des fréquences est aussi plus élevée lors du SP ($1,36/\text{sec}$ en SP contre $0,95/\text{sec}$ en SL). Ces trois observations complètent les résultats précédents.

Remarquer également que la fluctuation de la fréquence de minute en minute, pour une unité donnée, est en général supérieure durant les séquences de SP. La plus grande instabilité est trouvée pour une cellule dont la fréquence oscille de $1,83/\text{sec}$ à $0,59/\text{sec}$. Par contre, la plus grande stabilité est rencontrée pendant le SL avec une cellule dont la fréquence est comprise entre $1,25/\text{sec}$ et $1,11/\text{sec}$.

Remarquer enfin que la fluctuation des valeurs moyennes des fréquences, établies de minute en minute, est supérieure lors du SP ; les marges de ces valeurs sont en effet de $1,50$ et $1,19/\text{sec}$ dans le SP, contre $1,02$ et $0,91/\text{sec}$ dans le SL. Ainsi, tant pour une cellule prise isolément que pour le groupe de cellules, le SP s'accompagne d'une plus grande irrégularité du débit moyen des spikes complexes. Cette fluctuation, relativement grande lors du SP *versus* SL, est certainement à mettre sur le compte de l'hétérogénéité de ce stade de sommeil. Nous montrerons plus loin que les périodes de SP avec

phénomènes phasiques sont celles pendant lesquelles le débit moyen des spikes complexes est le plus élevé en valeur absolue, tandis qu'au cours des périodes toniques du sommeil paradoxal le débit s'établit à un niveau intermédiaire entre celui du SL et celui du SP phasique. Ceci explique pourquoi les valeurs moyennes des fréquences diminuent assez régulièrement de minute en minute pendant le SP ; en effet, les dernières dizaines de secondes d'une phase de sommeil rapide sont généralement beaucoup moins phasiques que les premières minutes. On observera de même, figure 3 B, que 5 des 6 cellules ont, lors de la dernière minute de comptage, une fréquence de leurs spikes complexes inférieure à celle mesurée au cours de la première minute, ce qui confirme la diminution progressive des valeurs moyennes au fil du temps. Cette évolution nous semble d'autant plus remarquable que nous n'avons pas nécessairement pris pour origine d'analyse le début des phases de SP.

• La figure 3-C illustre les variations de la fréquence moyenne d'une cellule d'un cycle de sommeil à l'autre, pour les deux états de sommeil et la veille calme. Sur les deux cycles complets, les fréquences moyennes des spikes complexes se hiérarchisent selon l'ordre $SP > V > SL$. Pourtant, si le SP a toujours une fréquence moyenne supérieure aux fréquences des deux autres états, nous voyons par contre que, d'un cycle à l'autre, on peut avoir $SL > V$, par suite des fluctuations assez importantes de toutes les mesures sur des séquences de 60 secondes. Ces fluctuations sont sans doute en partie d'origine statistique ; mais peut-être sont-elles aussi à rapporter à des variations dues à des facteurs comportementaux ou métaboliques non maîtrisés. Ces variations à longue périodicité ont été remarquées avec d'autres cellules. Une conséquence pratique est évidente. Pour comparer les débits entre états de vigilance, il serait préférable de ne choisir que les stades d'un même cycle ou, en tout cas, les stades proches dans le temps ; et il serait souhaitable, dans l'idéal, de faire des comptages moyens sur plusieurs cycles...

Les différences faibles, rencontrées plus haut, lors des comparaisons SL-V, entre les valeurs moyennes générales, ainsi que les discordances sur le sens des variations des unités, proviennent sans doute, en partie, de telles fluctuations au long cours. C'est ce que montre bien la Figure 3-C, puisque, si l'on décide de considérer le premier groupe de mesures (SL - SP - V) comme significatif des fréquences pour les trois stades, on aura $SP > SL > V$; si l'on choisit de prendre le dernier groupe de fréquences, on aura alors $SP > V > SL$.

d - Comparaisons des fréquences moyennes de décharge des spikes complexes au cours du SL, du SP phasique et du SP tonique (Fig. 4, A-B)

Problème : Nous avons vu que le débit moyen des spikes complexes augmente de façon significative durant le SP sur la base de la valeur de référence lors du SL, et que toutes les cellules étudiées pendant ces deux états de sommeil montraient une élévation de leur débit pendant le SP. Les séquences de SP (90 sec) comportaient des périodes toniques et des périodes phasiques qui alternaient au hasard de l'évolution des épisodes de sommeil rapide bien confirmé. La question soulevée est alors la suivante : *les augmentations d'activité sont-elles à rapporter à la composante tonique du SP (disparition ou réduction du tonus postural notamment), ou bien doit-on les relier à sa composante phasique (présence de myoclonies et mouvements des yeux) ?* Par suite de la fréquence basse de l'activité "complexe", au chapitre précédent nous avons été dans l'impossibilité de conclure à une quelconque relation entre le pattern des spikes complexes et les manifestations

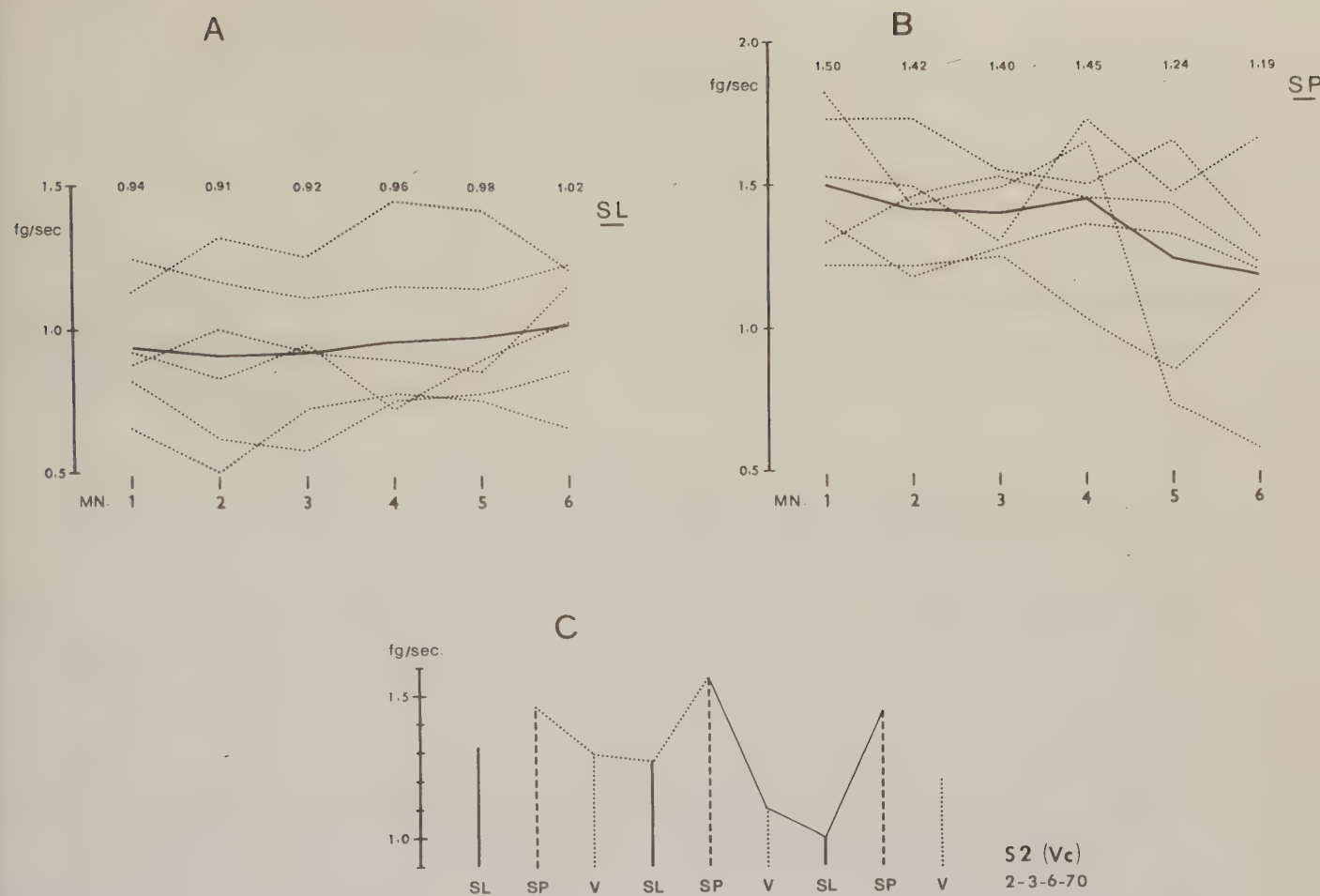
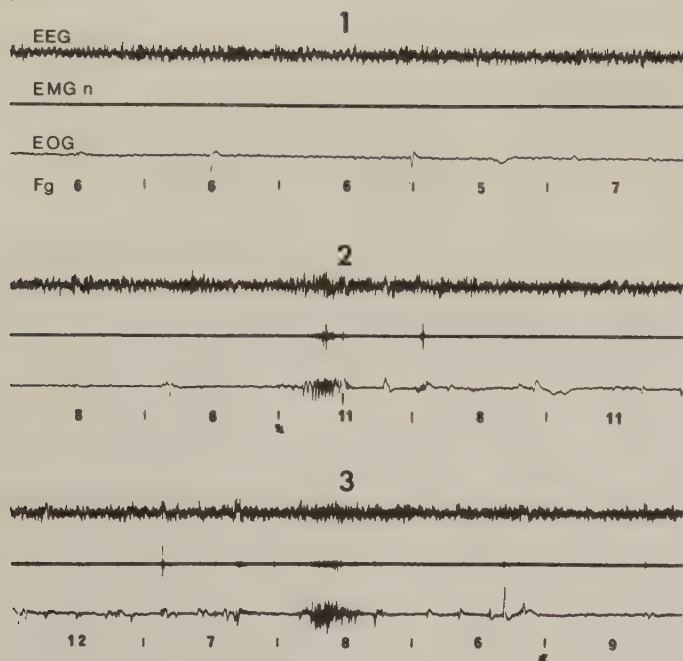


Fig. 3 - Analyse séquentielle du taux de décharge des spikes complexes de six cellules de Purkinje au cours du SL (A) et au cours du SP (B). Evolution des fréquences moyennes d'une cellule du vermis antérieur enregistrée sur deux cycles du sommeil (C).

A et B - Les fréquences, exprimées en nombre de spikes complexes par seconde (fg/sec) sont évaluées sur des périodes continues d'une minute (MN). Six minutes consécutives constituent l'axe des abscisses des graphiques A et B. *En pointillés* : comportement de chacune des cellules (vermis antérieur et postérieur). *En traits pleins* : moyennes établies sur les 6 mesures, de minute en minute, et dont les valeurs sont rapportées, en spikes par seconde, en haut des graphiques. La constance relative des fréquences moyennes de décharge pendant le SL contraste avec la décroissance des fréquences moyennes lors du développement du SP.

C - Exemple d'évolution au long cours de la fréquence moyenne de l'activité complexe d'une cellule de Purkinje (S_2 , 2-3/6/70 - cellule de la figure 5) d'un stade à l'autre au cours d'un cycle (SP - V - SL - SP) et d'un cycle au suivant. Pour chaque stade la valeur fg/sec est évaluée sur une minute.

A



B

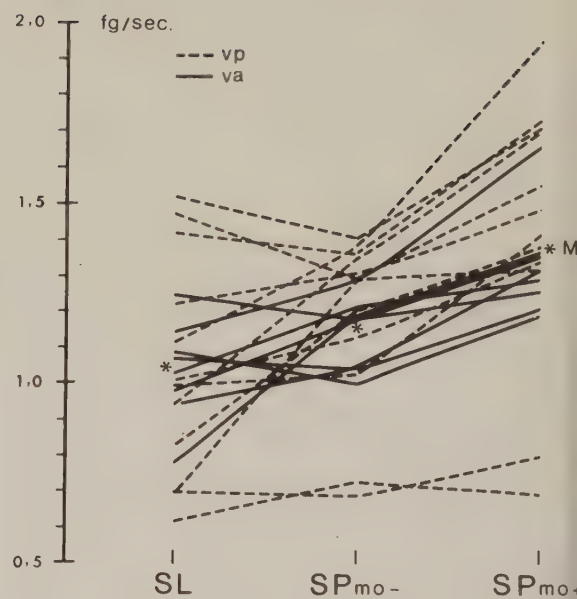


Fig. 4 : Fréquences moyennes de décharge des spikes complexes des cellules de Purkinje dans les périodes phasiques et dans les périodes toniques du sommeil paradoxal.

A - Exemple d'analyse des relations entre spikes complexes et manifestations musculaires phasiques du SP.

Sur les 90 secondes continues d'enregistrement d'une cellule vermienne antérieure (S5, 2-22/10/70), lors d'un épisode de SP, ont été délimitées des *séquences de six secondes*. Ces séquences sont classées en séquences toniques (7 premières : A-1 et début de A-2) et en séquences phasiques (7 séquences suivantes, entre les flèches, sur A2 et A3). Pour chaque séquence le nombre de spikes complexes (de 6 à 12) est reporté sous les tracés polygraphiques (EEG, EMG nuchal, EOG). La fréquence moyenne est de 1,05/sec en période tonique et de 1,80/sec en période phasique. Ce fait statistique demande à être discuté à la lumière de l'analyse de chaque séquence dans les périodes toniques et phasiques. Commentaires dans le texte.

B - Résultats statistiques portant sur 20 cellules de Purkinje du vermis antérieur (Va) et du vermis postérieur (Vp).

Pour chaque unité, la fréquence des activités complexes au cours du SL, du SP tonique (SP Mo-) et du SP phasique (SP Mo+) est exprimée en spikes par seconde (fg/sec).

Les fréquences moyennes générales du groupe des cellules sont figurées par des asters (My). Les deux différences entre ces moyennes sont statistiquement significatives.

phasiques du SP. Une approche statistique paraissait alors indispensable.

Il ressort, de l'étude séquentielle présentée plus haut (Fig. 3 B), que la fréquence moyenne des spikes complexes varie au cours d'un épisode de SP d'une manière qui ne semble pas pouvoir être totalement expliquée par des fluctuations statistiques. Ces variations importantes de débit, d'un moment à l'autre, indiquent une hétérogénéité dans le comportement des spikes complexes ; hétérogénéité qui fait évidemment penser à l'absence de stabilité du SP du point de vue des manifestations phasiques. Nous avons donc repris l'étude des fréquences des spikes complexes en fonction des caractères polygraphiques du sommeil. On considèrera les fréquences d'activité de 20 cellules (8 vermiennes antérieures, 12 vermiennes postérieures) enregistrées durant le SL et sur des épisodes de SP suffisamment longs, comportant des périodes de SP tonique et des périodes de SP phasique d'égales durées.

Méthode : Afin de ne pas biaiser les résultats, *dans un premier temps*, nous avons effectué un découpage des enregistrements polygraphiques continus (film ou papier) en séquences de 5 sec. Puis ces séquences ont été classées en séquences toniques et en séquences phasiques, selon les critères suivants :

Une séquence tonique comprend au maximum une myoclonie (MO ou secousse isolée de la nuque) ; elle peut s'accompagner d'atonie, ou bien de la persistance d'un certain niveau du tonus postural (entrée et fin de SP) (Fig. 4 A₁).

Une séquence phasique comporte soit des mouvements oculaires et des myoclonies (simples mais groupés en nombre variant de 2 à 10), soit des saccades nystagmiformes bien organisées, soit, enfin, des secousses aspécifiques massives de durées plus ou moins longues (4 premières séquences sur Fig. 4 A₃). Le tonus postural, au cours de ces séquences phasiques, est toujours à son niveau le plus bas ; le plus souvent il y a atonie des extenseurs de la nuque. Les séquences toniques et les séquences phasiques peuvent se présenter en séries (ex. Fig. 4, A ; 7 séquences toniques sont suivies de 7 séquences phasiques), ou bien alterner si la période de SP est mixte.

Dans un deuxième temps, le nombre de spikes complexes par séquence a été relevé. Pour un comptage sur une cellule donnée, il y avait le même nombre de séquences toniques et de séquences phasiques, mais le nombre total de séquences, et donc la durée totale d'analyse au cours du SP, pouvait être différent d'une cellule à l'autre, puisque nous avons choisi de prendre la durée maximale possible de comptage. Les périodes d'analyse vont de 60 sec à 228 sec. Environ 50 % des durées d'analyse sont comprises entre 108 et 132 sec. Le regroupement des valeurs, pour les séquences toniques et pour les séquences phasiques, permet de déterminer deux fréquences moyennes d'activité des spikes complexes. Pour les mêmes cellules, une comparaison de ces fréquences a été faite avec la fréquence moyenne déterminée préalablement sur des périodes de SL de 90 secondes. La représentation graphique des résultats est donnée sur la Fig. 4-B. La validation statistique a été effectuée à l'aide du test *t* de Student.

Résultats • *Le cas présenté sur la figure 4-A nous semble un bon exemple.* Cette unité, qui a été suivie sur 6 minutes (Fig. 3, B), a une fréquence moyenne de 1,29 spike complexe par seconde pendant le SP ; elle est donc typique, puisque la moyenne du groupe de nos cellules est de 1,31/sec (*vide supra*). Sur la Fig. 4, A, quatorze séquences de 6 sec ont été délimitées et groupées en deux périodes de sept séquences : une période tonique de 42 sec suivie d'une période phasique d'égale durée, encadrée par les deux flèches sous

les tracés. Le nombre de spikes complexes par séquence est porté sur la figure (abréviation : Fg). On constatera que ce nombre varie de 5 à 8 pendant la période tonique, tandis qu'il varie de 6 à 12 durant la période phasique qui suit. La fréquence moyenne est de 1,05/sec en période tonique, et de 1,80/sec en période phasique. La fréquence moyenne sur les 84 sec l'élève à 1,27/sec. *Ainsi, la fréquence des spikes complexes de cette cellule de Purkinje est supérieure lors des périodes de SP avec manifestations phasiques.* Pourtant, si l'on observe de plus près cet exemple, on constatera facilement que le nombre de spikes n'est pas directement relié à la quantité de phénomènes musculaires phasiques. Par exemple, les trois dernières séquences de la période phasique ont exactement le même nombre de spikes complexes que les trois dernières séquences de la période tonique. C'est donc bien un fait statistique que nous décrivons en parlant de concomitance entre élévation du débit des spikes complexes et importance des manifestations phasiques du SP. Nous croyons cependant pouvoir rapporter les impressions générales suivantes :

- Les séquences qui comportent le nombre le plus élevé de spikes complexes sont le plus souvent des séquences comprenant de nombreuses petites saccades isolées ou des séquences incluant une bouffée nystagmiforme.

- Les séquences qui comptent le nombre le plus faible de spikes complexes sont généralement sans myoclonies, ou avec seulement quelques myoclonies isolées. Ces dernières séquences se rencontrent principalement en début de SP, à un moment où la résolution musculaire n'est pas achevée, et en fin de SP, au cours de périodes où s'amorce une légère reprise de l'activité tonique (cf. chapitre I).

- Enfin, nous avons remarqué fréquemment, mais sans systématisation possible, que les spikes complexes avaient tendance à encadrer, dans une sorte d'effet *on-off*, les bouffées nystagmiformes et les secousses massives, leur nombre étant par contre plus faible au cours même de ces manifestations phasiques.

● *Si nous considérons maintenant les résultats statistiques sur le groupe des 20 cellules, étudiées selon la même procédure (Fig. 4-B), nous pouvons relever que :*

- 1 - Les moyennes des fréquences du groupe se hiérarchisent comme suit : fréquence minimale pour le SL (1,04/sec), fréquence maximale pour le SP phasique (1,38/sec), fréquence intermédiaire pour le SP tonique (1,16/sec). La différence entre les valeurs moyennes du SL et du SP tonique est significative à $p < .01$. La différence entre les valeurs moyennes du SP tonique et du SP phasique est significative à $p < .001$.

- 2 - Dix-huit cellules sur vingt ont une fréquence supérieure pendant le SP phasique par rapport à la fréquence lors du SP tonique. Une seule unité possède une fréquence légèrement inférieure au cours du SP phasique ; une autre a des fréquences sensiblement identiques dans les deux périodes de SP.

- 3 - Treize cellules sur vingt ont une fréquence plus élevée pendant le SP tonique comparativement à la fréquence lors du SL ; six ont, par contre, une fréquence inférieure, et une cellule ne varie pratiquement entre le SL et le SP tonique. Parmi les treize cellules qui augmentent leur débit pendant le SP tonique, cinq appartiennent au vermis antérieur et huit au vermis postérieur. Le pourcentage des cellules qui élèvent la fréquence de leurs spikes complexes du SL au SP tonique est donc quasi identique (62 % et 66 %) pour les deux régions vermiennes. Ainsi, la localisation corticale des unités

n'explique pas les différents comportements individuels observés dans le groupe. Il nous semble qu'une explication pourrait être trouvée dans le caractère "rapide" ou "lent" de la décharge des spikes complexes pendant le SL. En effet, si l'on écarte les deux cellules aberrantes qui ont des fréquences moyennes très basses durant le SP, et si l'on dichotomise la population en deux sous-populations égales de neuf unités dont les fréquences se situent en-dessus et en-dessous de la valeur moyenne du groupe en SL (1,04/sec), on peut constater (Fig. 4,B) que *les neuf cellules les plus "lentes" augmentent toutes leur fréquence pendant le SP tonique, tandis que six cellules sur les neuf les plus "rapides" diminuent la leur*. Notons cependant que, quel que soit le type de cellule, une augmentation générale est constatée pour toutes les valeurs appariées SL-SP phasique et que la valeur moyenne (1,38/sec) durant le SP phasique est la plus forte de toutes celles relevées sur des durées importantes de comptage.

2 - Variabilité au sein des séquences de décharges des spikes complexes

● L'augmentation du taux moyen d'activité complexe du groupe des cellules et l'augmentation de la fréquence moyenne des spikes complexes de chaque unité lors du SP, en référence avec le SL, s'accompagnent-elles de patterns temporels différents, caractéristiques des deux états comportementaux ? Cette seconde étape dans la description quantitative de l'organisation des trains de spikes considèrera la variabilité au sein des séquences unitaires pour chaque stade de vigilance. Pour étudier cette variabilité dans les trains d'activité on peut considérer les mesures des durées de chaque intervalle interspike. Les histogrammes de ces mesures (histogramme d'intervalles interspikes non ordonnés) sont dressés. L'intervalle moyen, l'écart-type et le coefficient de variation sont calculés pour chaque distribution des intervalles. Les deux dernières valeurs donneront l'expression des *variabilités absolue et relative* des trains de spikes complexes.

Les résultats ont été obtenus à partir de 84 histogrammes établis sur 90 sec d'activité pour chaque train de spikes. Les tableaux numériques I (Veille active), II (Veille calme), III (Sommeil à ondes lentes), IV (Sommeil paradoxal) donnent, pour chaque cellule : un numéro d'ordre suivi par la date d'enregistrement, l'effectif (N) des intervalles, l'intervalle moyen (MU, μ), l'écart type (sigma, σ) et le coefficient de variation (CV). En outre, 28 histogrammes ont été dressés à partir de mesures sur des trains de 6 minutes, avec 17 cellules différentes. (Tableau V) et un histogramme a été établi sur 27 minutes réparties dans les quatre principaux états de vigilance (Fig. 5,B).

● *Marges des intervalles interspikes* : A la seule observation des enregistrements (voir les figures du Chapitre IV), il était apparent que l'un des caractères fondamentaux des décharges spontanées complexes était l'irrégularité des intervalles interspikes. Cette irrégularité se manifeste dans tous les stades de vigilance. Elle est soulignée d'abord par les *marges extrêmes des intervalles*. Le plus petit intervalle rencontré est de 10 msec. Il est illustré sur la figure 5,A₁. L'intervalle le plus long, pour le lot de cellules considérées, est de 9,6 sec. Ces valeurs extrêmes restent cependant exceptionnelles : les pourcentages d'intervalles compris entre 10 et 50 msec, et entre 5 et 10 sec, sont négligeables statistiquement pour la grande majorité des unités.

● *Les intervalles moyens*, pour toutes les unités et indépendamment des stades de veille et de sommeil, varient de 500 à 1500 msec, avec des valeurs les plus fréquentes

situées entre 900 & 1100 msec, comme on le voit sur la répartition marginale de μ sur la figure 7 où la classe modale de cette répartition est centrée sur 1000 msec. Les moyennes des intervalles moyens sont égales à 790 msec pour le SP, 980 msec pour le SL, et 940 msec pour les deux états de veille.

● *Les valeurs des intervalles statistiquement les plus fréquentes* sont très difficiles à préciser pour chaque cellule avec des échantillons obtenus sur 90 sec, par suite de la faible valeur de N. Ces *valeurs modales* ont été déterminées sur 11 cellules (5 vermiennes antérieures, 6 vermiennes postérieures) pour des histogrammes établis sur 6 minutes pendant les quatre états de vigilance (ou pendant V - SL - SP). Les classes modales ($i = 100$ msec) de ces histogrammes de répartition des intervalles sont toutes situées entre 100 et 600 msec (exemples sur la figure 6). Le premier intervalle de classe ne constitue jamais une classe modale, quel que soit l'histogramme (90 sec ou 6 minutes). Mais les cellules dont les fréquences de décharge sont les plus élevées (supérieures à 1/sec) ont fréquemment leur intervalle modal dans la classe qui va de 100 à 200 msec (Fig. 5 B et Fig. 6). Cependant, pour ce même groupe de cellules, la classe modale des intervalles interspikes peut se situer aussi dans la classe 400-500 msec, comme on peut le voir en comparant les histogrammes 2 et 4 de la Figure 6 B. Si l'on effectue sur les 11 répartitions établies sur 6 minutes, qui représentent au mieux l'activité complexe indépendamment de l'état de vigilance, un regroupement de classe ($i = 200$ msec), on constate alors que *toutes les classes modales, sauf une*, ont pour limites les intervalles allant de 200 à 400 msec. Ces chiffres doivent donc être considérés comme la *tendance centrale modale* des intervalles interspikes complexes. Puisque la tendance centrale moyenne observée le plus souvent est de 900-1100 msec, on en déduit, en comparant ces deux tendances, que les répartitions des intervalles des trains de spikes complexes sont asymétriques. Cette assertion, qui porte sur la population de cellules, est confirmée par l'observation de la morphologie des histogramme de chacune des cellules (cf. Fig. 6).

● *La dispersion des intervalles interspikes* a été mesurée à l'aide de l'écart-type qui donne une estimation de la *variabilité absolue* du pattern des trains de spikes et du coefficient de variation qui en précise la *variabilité relative*.

+ *La variabilité absolue* : L'écart-type varie, selon les cellules, entre les marges extrêmes suivantes : de 445 msec à 1070 msec. Les valeurs les plus fréquentes de l'écart-type se situent entre 500 et 700 msec, limites de la classe modale de la distribution marginale de σ , sur la Fig. 7.

+ *L'écart-type des intervalles varie avec l'état comportemental* : Ses valeurs moyennes sont, respectivement, de 613 msec, 742 msec, 700-705 msec pour le SP, le SL et les deux états de veille. Une corrélation positive apparaît entre ces valeurs moyennes de σ et les durées moyennes des intervalles moyens pour chaque stade, rappelons, en effet, que ces dernières sont respectivement de 790 msec, 980 msec, 940 msec pour le SP, le SL et les états de veille. Puisque $F = \frac{1}{\mu}$, une corrélation négative existe entre les écart-types moyens, stade par stade, et les fréquences moyennes de décharge : pour les mêmes mesures : 1,27/sec, 1,02/sec et 1,06/sec respectivement dans le SP, le SL et les deux états de veille. En d'autres termes, la *variabilité absolue atteint sa plus faible valeur durant le SP*, alors que le taux moyen des décharges complexes est le plus élevé et *atteint sa plus forte valeur pendant le SL*, au cours duquel la fréquence moyenne d'activité est la plus faible. La variabilité absolue possède une

VEILLE ACTIVE

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	1 20 4 70	65	1214.61	945.01	0.77	0.94	2.91	-0.09	-3.00	-0.31	-0.22	1
	2 20 4 70	64	1235.93	887.21	0.71	0.90	3.31	2.11	-2.09	-0.40	-0.15	1
S2	7 20 5 70	129	707.36	470.65	0.66	0.94	3.72	3.95	-1.38	-0.63	2.35	1
	1 3 6 70	105	836.66	653.20	0.78	1.49	4.53	4.72	-1.40	-1.10	1.31	1
	2 3 6 70	104	877.88	694.54	0.79	1.97	4.74	2.87	-2.43	-0.93	-0.89	1
S3	1 23 6 70	152	579.60	447.04	0.77	2.74	6.88	8.95	-0.46	-7.47	8.91	1
S4	3 2 10 70	87	983.33	753.63	0.76	0.59	2.86	1.78	-2.03	-0.25	0.04	1 (9)
S6	5 10 11 70	98	927.55	740.72	0.79	1.31	3.69	1.61	-2.54	-0.53	-0.52	1
	1 17 11 70	83	1072.89	695.99	0.64	0.47	2.46	0.42	-2.51	-0.16	-0.16	1
	2 17 11 70	95	957.36	761.33	0.79	1.26	3.72	2.02	-2.35	-0.54	-0.48	1

TABLEAU I

VEILLE CALME

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	1 20 4 70	72	1158.33	830.62	0.71	1.01	3.67	3.26	-1.70	-0.57	0.57	1
	2 20 4 70	75	1231.33	808.73	0.65	0.66	3.06	2.31	-1.87	-0.31	0.32	1
S2	7 20 5 70	118	777.96	563.71	0.72	0.91	3.28	1.91	-2.18	-0.39	-0.23	1
	1 3 6 70	113	796.90	734.01	0.92	3.74	7.19	4.51	-2.83	-1.95	-1.90	1
	2 3 6 70	103	830.58	666.69	0.80	2.20	5.69	6.29	-1.20	-2.13	0.92	1
S3	1 12 6 70	119	762.60	530.18	0.69	2.11	5.61	6.38	-1.11	-2.18	1.70	1
	3 16 6 70	142	655.63	509.73	0.77	1.73	4.38	2.50	-2.43	-0.78	-0.75	1
	4 16 6 70	94	915.95	660.84	0.72	0.69	2.86	1.11	-2.37	-0.27	-0.23	1
	1 23 6 70	136	658.82	543.87	0.82	1.97	4.98	4.04	-1.96	-1.14	-0.75	1
	3 23 6 70	91	984.06	821.57	0.83	0.95	2.86	-0.39	-3.13	-0.30	-0.16	1
	2 9 7 70	143	619.23	475.14	0.76	2.17	5.08	3.37	-2.35	-1.09	-1.03	1
	3 2 10 70	107	807.94	690.52	0.85	2.30	4.99	2.12	-2.93	-0.96	-0.93	1
S5	4 19 10 70	96	927.08	698.13	0.75	1.15	3.62	2.18	-2.21	-0.51	-0.37	1
S6	4 10 11 70	113	805.75	631.04	0.78	1.15	3.37	0.90	-2.73	-0.42	-0.42	1
	5 10 11 70	101	855.94	551.65	0.64	1.53	5.50	9.27	0.38	4.12	-121.36	6
	6 10 11 70	79	1165.18	927.10	0.79	1.16	3.35	0.81	-2.76	-0.42	-0.41	1
	7 10 11 70	62	1214.51	826.98	0.68	0.35	2.61	1.97	-1.82	-0.16	0.56	1
	1 17 11 70	75	1212.66	735.34	0.60	0.14	2.09	0.59	-2.24	-0.05	-0.01	1 (9)
	2 17 11 70	80	1080.00	719.09	0.66	0.65	2.72	0.72	-2.50	-0.23	-0.23	1
	5 17 11 70	83	1052.40	856.43	0.81	1.10	3.26	0.66	-2.79	-0.39	-0.38	1
	3 23 11 70	70	1224.28	922.98	0.75	0.68	2.44	-0.67	-3.15	-0.20	-0.01	1 (8)

TABLEAU II

Tableaux numériques relatifs aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes complexes de cellules de Purkinje au cours de la veille (HV & V). A l'extrême droite sur les tableaux : Types principaux et cas spéciaux de Pearson.

SOMMEIL LENT

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU *	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	1 20 4 70	85	1080.58	731.96	0.67	2.12	5.20	4.26	-1.96	-1.25	-0.89	1
	2 20 4 70	89	1021.91	709.48	0.69	0.73	3.29	3.10	-1.59	-0.41	1.24	1
S2	7 20 5 70	111	809.45	674.68	0.83	2.88	6.42	5.82	-1.79	-2.08	-1.65	1
	1 3 6 70	90	901.11	703.83	0.78	1.53	4.63	4.95	-1.33	-1.19	1.66	1
S3	2 3 6 70	87	983.33	799.23	0.81	1.66	4.52	3.62	-1.95	-0.92	-0.46	1
	1 12 6 70	110	815.45	688.66	0.84	2.86	6.70	7.36	-1.17	-3.15	-0.79	1
S4	3 16 6 70	128	708.59	530.84	0.74	1.20	3.78	2.66	-2.05	-0.58	-0.27	1
	4 16 6 70	89	965.73	831.52	0.86	1.89	4.69	3.11	-2.29	-0.93	-0.84	1
S5	1 23 6 70	137	644.16	475.80	0.73	1.42	4.16	3.30	-1.93	-0.76	-0.25	1
	4 23 6 70	85	1040.58	770.12	0.74	0.33	2.22	0.10	-2.55	-0.11	-0.10	1
S6	2 9 7 70	133	689.09	581.91	0.84	1.98	5.01	4.17	-1.92	-1.17	-0.72	1
	1 28 9 70	68	1216.17	1008.29	0.82	0.83	2.95	0.77	-2.58	-0.30	-0.30	1
S7	2 28 9 70	91	1028.02	799.69	0.77	0.66	2.79	0.98	-2.40	-0.25	-0.23	1
	4 19 10 70	93	914.51	712.20	0.77	1.32	3.67	1.43	-2.62	-0.52	-0.52	1
S8	1 22 10 70	97	910.82	669.13	0.73	1.30	3.95	2.91	-2.01	-0.65	-0.28	1
	2 28 10 70	87	969.54	607.96	0.62	0.03	1.95	0.55	-2.19	-0.01	0.04	1(2)
S9	3 28 10 70	99	919.69	659.72	0.71	0.61	2.81	1.37	-2.22	-0.24	-0.14	1
	3 10 11 70	91	968.68	712.81	0.73	1.49	4.58	4.95	-1.31	-1.18	1.91	1
S10	4 10 11 70	101	858.91	632.47	0.73	0.86	3.34	2.55	-1.89	-0.42	0.17	1
	7 10 11 70	55	1477.27	1068.80	0.72	0.42	2.31	0.01	-2.65	-0.14	-0.12	1(12)
S11	2 17 11 70	63	1335.71	939.74	0.70	0.28	2.24	0.52	-2.36	-0.10	-0.08	1
	6 17 11 70	74	1212.16	990.45	0.81	1.13	2.96	-0.98	-3.47	-0.34	-0.05	1(8)
S12	1 23 11 70	86	1010.46	777.78	0.76	1.02	3.48	2.32	-2.08	-0.47	-0.19	1
	2 23 11 70	88	1022.72	720.12	0.70	0.79	3.58	4.18	-1.20	-0.59	4.59	1
S13	3 23 11 70	97	901.54	775.27	0.85	2.53	5.06	1.15	-3.45	-0.93	-0.75	1
	4 23 11 70	62	1450.00	899.46	0.62	0.61	2.85	1.58	-2.13	-0.25	-0.06	1
S14	5 23 11 70	130	672.30	589.16	0.87	2.55	5.95	5.45	-1.75	-1.81	-1.20	1
	6 23 11 70	81	951.23	715.17	0.75	0.75	3.16	2.32	-1.91	-0.35	0.18	1

TABLEAU III

SOMMEIL PARADOXAL

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU *	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	1 20 4 70	107	828.50	587.72	0.70	1.67	5.39	7.87	-0.25	-6.93	63.16	1
	2 20 4 70	107	851.86	649.65	0.76	2.18	5.48	5.34	-1.57	-1.62	-0.42	1
S2	2 4 5 70	99	917.67	837.00	0.91	2.22	4.77	1.51	-3.12	-0.86	-0.78	1
	7 20 5 70	122	760.65	603.10	0.79	0.97	3.21	1.19	-2.50	-0.37	-0.37	1
S3	1 3 6 70	150	598.00	502.22	0.83	2.77	5.92	3.98	-2.47	-1.45	-1.44	1
	2 3 6 70	132	687.12	597.52	0.86	2.84	5.66	2.25	-3.20	-1.17	-1.07	1
S4	1 12 6 70	134	661.94	573.94	0.86	3.36	7.83	9.98	-0.42	-10.97	2.28	1
	4 16 6 70	96	928.12	600.72	0.64	1.64	4.84	5.35	-1.24	-1.40	2.04	1
S5	1 23 6 70	146	636.30	513.46	0.80	2.61	6.33	6.95	-1.18	-2.74	-0.16	1
	4 23 6 70	130	690.76	495.78	0.71	0.79	3.21	2.28	-1.96	-0.37	0.08	1
S6	1 9 7 70	140	652.14	505.88	0.77	1.29	3.83	2.43	-2.20	-0.59	-0.43	1
	2 9 7 70	144	611.11	465.93	0.76	1.54	4.40	3.73	-1.83	-0.89	-0.19	1
S7	1 17 9 70	156	574.35	489.81	0.85	2.38	5.61	4.76	-1.92	-1.50	-1.13	1
	1 19 10 70	93	911.29	702.84	0.77	2.09	5.38	5.33	-1.52	-1.58	-0.17	1
S8	2 19 10 70	91	1000.54	708.71	0.70	1.19	4.13	4.51	-1.30	-0.89	2.57	1
	3 19 10 70	120	750.83	598.12	0.79	2.25	5.41	4.54	-1.93	-1.38	-0.99	1
S9	4 19 10 70	115	810.00	598.08	0.73	2.08	5.30	5.02	-1.64	-1.46	-0.42	1
	1 22 10 70	116	777.58	615.40	0.79	1.33	3.72	1.59	-2.56	-0.54	-0.53	1
S10	2 22 10 70	118	764.40	622.08	0.81	2.18	5.76	6.71	-1.02	-2.48	2.30	1
	3 10 11 70	107	844.39	642.40	0.76	1.14	3.51	1.72	-2.39	-0.47	-0.43	1
S11	4 10 11 70	151	587.74	445.09	0.75	1.60	4.12	2.01	-2.55	-0.67	-0.67	1
	7 10 11 70	72	1262.50	982.61	0.77	0.54	2.54	0.46	-2.54	-0.19	-0.19	1
S12	2 17 11 70	78	1075.64	768.52	0.71	1.20	3.90	3.27	-1.81	-0.66	0.13	1
	6 17 11 70	120	750.00	593.57	0.79	1.24	3.66	1.83	-2.41	-0.52	-0.49	1
S13	4 23 11 70	114	795.61	641.42	0.80	1.94	5.31	5.89	-1.21	-1.80	1.52	1

TABLEAU IV

Tableaux numériques relatifs aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes complexes de cellules de Purkinje au cours du sommeil (SL & SP). A l'extrême droite sur les tableaux : Types principaux et cas spéciaux de Pearson.

valeur intermédiaire (et égale) lors des deux états de veille pour lesquels, dans ces échantillons, les fréquences moyennes de décharges sont égales et intermédiaires entre celles du SP et du SL. *Cette relation linéaire entre écart-type et intervalle moyen* apparaît très clairement aussi pour chacune des mesures, quel que soit le stade de vigilance (Fig. 7). Ainsi, *la variabilité absolue dans les trains de spikes complexes tend à augmenter linéairement quand l'intervalle moyen interspike augmente et donc quand la fréquence de décharge diminue, et ceci, semble-t-il, indépendamment du stade de veille ou de sommeil*. Avec les mesures effectuées sur 6 minutes (tableau V) et pour lesquelles tous les stades ont été mixés, les valeurs sont de 728 msec pour la déviation standard moyenne et de 927 msec pour l'intervalle interspike moyen. On remarquera aussi que les écarts-types sont inférieurs aux intervalles moyens pour toutes les mesures et quelles que soient les unités (MU et sigma sur les tableaux & Fig. 7).

+ *La variabilité relative* : Pour savoir si la variabilité dépend seulement de l'intervalle interspike moyen ou bien si elle est aussi fonction de l'état comportemental, nous avons évalué le *coefficient de variation* pour toutes les cellules, et le coefficient de variation moyen pour chaque stade de vigilance.

Remarquons d'abord que tous les CV sont inférieurs à l'unité, ce qui est une nouvelle expression du fait que les valeurs de σ sont toujours inférieures aux valeurs de μ . Le CV moyen, calculé sur 84 mesures, est de 0,76. Comme le mode des CV est de 0,77 et que 50 % des valeurs de CV sont inférieures ou égales à 0,76 (médiane), on peut considérer que la distribution statistique des CV suit la loi normale. Cet indice de variabilité est relativement constant puisque les marges extrêmes sont 0,90 et 0,60. La figure 7 résume graphiquement les données établies sur 90 secondes. En comparant cette figure à celle établie avec les résultats des spikes simples des unités du même lot, on pourra remarquer que la variabilité relative des spikes complexes est plus élevée que celle des spikes simples (droites de régression respectivement à CV = 0,75 et CV = 0,50) d'une part, et que l'indice de variabilité relative des spikes complexes est aussi plus homogène que celui des spikes simples, d'autre part (différences dans la dispersion des nuages de points sur la figure 7 et sur la figure 11).

La prise en considération, dans le calcul des CV, des modifications de niveau de la fréquence d'activité, par mise en dénominateur de IM, permet de déterminer si la variabilité rencontrée entre les états de vigilance peut être totalement rapportée aux variations des fréquences moyennes d'un état à l'autre (dans ce cas les CV devront être identiques pour toutes les situations comportementales), ou bien si les états de vigilance jouent pour partie dans les variations de l'organisation du pattern (dans cette éventualité les CV seront alors différents d'un état à l'autre).

L'examen attentif du diagramme de la figure 7 permet de constater - en s'aidant de la représentation symbolique des états de vigilance : carrés, croix, cercles et points - que la grande majorité des valeurs calculées pendant le SP et l'HV se situent au-dessus de la droite d'alignement des CV égaux à 0,75, alors que les valeurs obtenues pendant la V et le SL se dispersent de part et d'autre de cette droite. Un calcul de pourcentage confirme cette impression, car 70 % des CV pendant l'HV et 72 % des CV pendant le SP sont supérieurs à 0,75, tandis que les pourcentages des CV supérieurs à cette dernière valeur ne sont que de 46 % et 48 % pendant le SL et la V, respectivement. Puisque, pour l'ensemble considéré, cette droite représente pratiquement la matérialisation de la médiane (50 % de valeurs sont supérieures ou égales à 0,76), on peut conclure que les CV du SP et de l'HV sont proportionnellement plus élevés que

Fig. 5 : Exemple d'étude de la variabilité des séquences de décharge des spikes complexes de cellules de Purkinje par la méthode des intervalles interspikes.

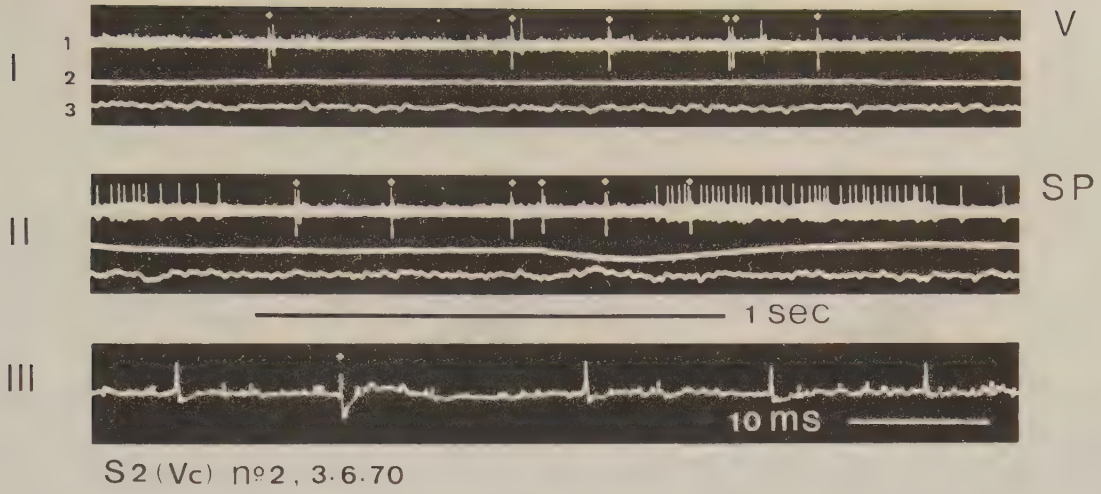
A - Présentations du pattern général (I & II) et de la morphologie (III) des spikes complexes d'une cellule du vermis antérieur.

Les spikes complexes sont repérés par des croix (1) sous l'enregistrement unitaire, en 2 l'électro-oculogramme et en 3 l'électrocorticogramme. Dérivations effectuées pendant la V (I) et le SP (II). Le plus petit intervalle rencontré entre deux spikes complexes est rapporté en I. Il est égal à 10 msec. C'est aussi pour cette cellule que le plus grand nombre (6) de spikes complexes sur une seconde a été observé (II).

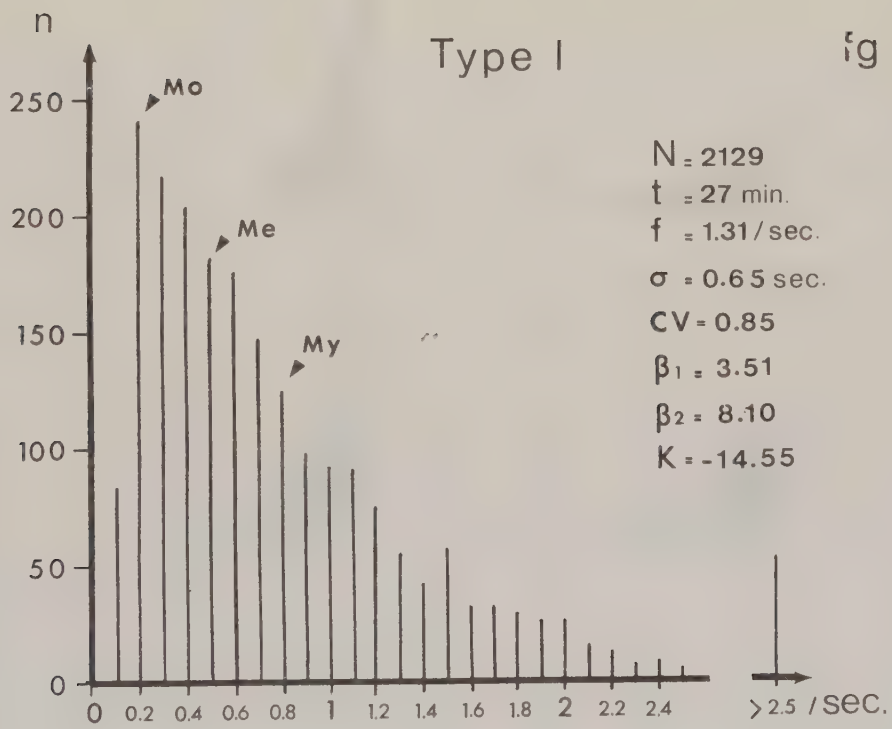
B - Histogramme des intervalles interspikes complexes de la cellule présentée en A.

L'histogramme est établi, sur 27 minutes d'enregistrement, au cours des divers états de vigilance (HV, V, SL, SP). N : nombre total d'intervalles. En ordonnées de l'histogramme, on trouvera la fréquence d'observation (n) des intervalles dont les durées constituent les classes de l'axe des abscisses ($i = 100$ msec). Les intervalles interspikes supérieurs à 2,5 sec sont groupés en une seule mesure en queue de répartition. Classe modale 100-200 msec. Valeurs de la médiane et de la moyenne, respectivement : 0,51 et 0,76 s. Fréquence moyenne de décharge 1,31/sec. Sont également rapportés les indices de variabilité absolue (σ), de variabilité relative (CV), de symétrie (B_1), d'acuité (B_2) et 1 critère de classification de la répartition dans le système des courbes de PEARSON (K). La répartition est du type I comme toutes celles obtenues sur les spikes complexes, quel que soit le stade de vigilance, et quels que soient aussi les caractères généraux du pattern d'activité simple des cellules.

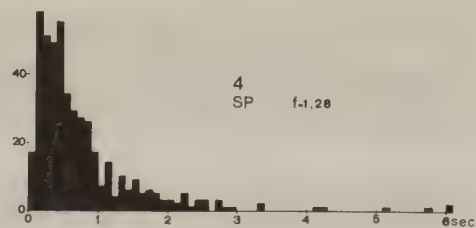
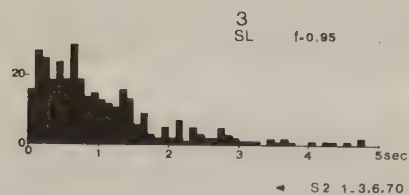
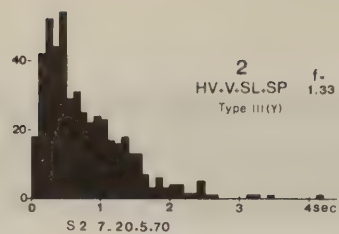
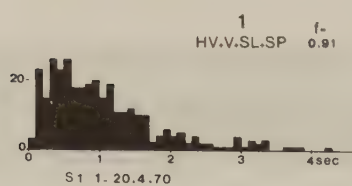
A



B



A: Vermis Antérieur $T = 6 \text{ mn}$



B: Vermis Postérieur $T = 6 \text{ mn}$

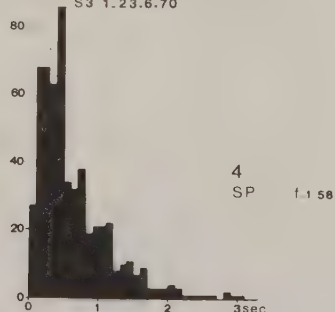
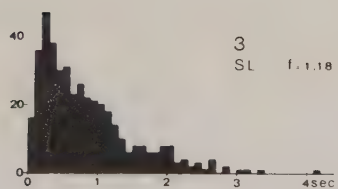
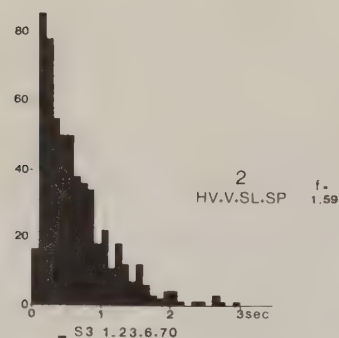
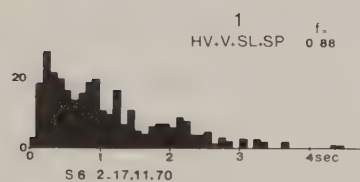


Fig. 6 : Quelques exemples d'histogrammes d'intervalles entre spikes complexes non-ordonnés.

Pour tous les histogrammes :

En abscisses : durée des intervalles avec $i = 0,1 \text{ sec.}$

En ordonnées : fréquence d'observation des intervalles pour chaque classe. Temps total d'analyse : 6 minutes. Les divers paramètres statistiques qui caractérisent ces distributions seront trouvés dans le tableau V, à l'aide des numéros d'identification des cellules. Les cellules sont, en outre, repérées sur le tableau V par des asters. Tous les histogrammes sont du type I sauf celui de la cellule S2, 7-20-5-70 (A₂) qui est du type III (gamma).

En A₁₋₂ et B₁₋₂, quatre cellules dont les spikes complexes ont fait l'objet du traitement statistique sur 90 secondes dans les quatre principaux états de vigilance.

En A₃₋₄ et B₃₋₄, les deux cellules ont été étudiées 6 minutes dans chaque état de sommeil. Ces deux exemples sont caractéristiques des changements de morphologie des répartitions des intervalles entre spikes complexes lors du passage du SL au SP : la multiplication des intervalles courts (< à 500 ms) rend compte des augmentations de fréquence dans le SP.

SUJET	CELLULE	EFF.	MU	SIGMA	C.V.	BETA 1	BETA 2	A 1	A 2	K	LAMBDA	TYPE
S1												
HV-V-SL-SP	1 20 4 70	330	1051.81	794.67	0.75	1.88	4.82	3.83	-1.99	-1.05	-0.69	1 *
HV-V-SL-SP	12 20 4 70	336	1065.47	790.22	0.74	1.44	4.41	4.41	-1.49	-0.99	0.92	1
SL	22 20 4 70	313	1081.94	804.97	0.74	1.51	4.63	5.06	-1.28	-1.23	2.07	1
SP	32 20 4 70	404	889.60	687.01	0.77	1.75	4.83	4.61	-1.61	-1.19	0.08	1
S2												
HV-V-SL-SP	7 20 5 70	481	768.91	599.89	0.78	2.28	6.42	9.39	-0.01	-214.84	1108.26	1 *
HV-V-SL-SP	11 3 6 70	460	783.91	712.51	0.90	4.08	8.50	9.00	-1.24	-4.97	-4.13	1
SL	21 3 6 70	344	1045.05	915.12	0.87	2.51	5.67	4.31	-2.18	-1.42	-1.30	1 *
SP	31 3 6 70	458	713.75	649.31	0.90	3.97	8.00	7.18	-1.90	-3.13	-3.04	1 *
HV-V-SL-SP	12 3 6 70	427	836.41	707.90	0.84	2.52	5.78	4.72	-2.02	-1.54	-1.30	1
SP	22 3 6 70	550	647.45	502.93	0.77	1.45	4.26	3.59	-1.83	-0.82	-0.12	1
S3												
V-SL-SP	11 12 6 70	480	748.12	625.44	0.83	2.76	6.66	7.74	-0.96	-3.65	0.47	1
SL	21 12 6 70	467	763.91	617.75	0.80	2.53	6.45	8.05	-0.70	-4.44	4.67	1
SP	31 12 6 70	512	704.88	563.69	0.79	2.12	5.58	6.17	-1.20	-2.03	1.11	1
HV-V-SL-SP	4 16 6 70	373	934.71	708.58	0.75	1.30	4.16	3.99	-1.58	-0.83	0.72	1
HV-V-SL-SP	1 23 6 70	572	627.97	496.00	0.78	2.24	5.69	5.97	-1.35	-1.95	0.09	1 *
S4												
SL	1 28 9 70	238	1273.94	1036.70	0.81	1.30	3.97	3.04	-1.96	-0.67	-0.21	1
SL	2 28 9 70	264	1317.04	1015.08	0.77	1.06	3.63	2.81	-1.91	-0.53	0.02	1 (S)
S5												
SP	2 22 10 70	466	772.96	584.38	0.75	2.11	5.76	7.14	-0.81	-2.99	5.44	1
S6												
V-SL-SP	14 10 11 70	474	756.11	621.50	0.82	1.89	4.67	3.02	-2.32	-0.91	-0.84	1
SL	24 10 11 70	425	836.58	668.33	0.79	1.80	5.00	5.20	-1.39	-1.41	0.80	1 *
SP	34 10 11 70	569	634.71	518.44	0.81	2.66	6.17	5.84	-1.66	-2.02	-1.28	1 *
V	5 10 11 70	386	919.43	679.45	0.73	1.62	4.75	5.01	-1.36	-1.26	1.29	1
V	6 10 11 70	335	1056.26	829.88	0.78	1.69	4.53	3.46	-2.03	-0.90	-0.57	1
V-SL-SP	7 10 11 70	252	1335.31	1073.77	0.80	1.04	3.44	1.96	-2.24	-0.45	-0.33	1
V	1 17 11 70	319	1118.96	722.33	0.64	0.47	2.65	1.41	-2.12	-0.19	-0.01	1 (S)
HV-V-SL-SP	12 17 11 70	318	1114.15	842.78	0.75	1.24	4.01	3.60	-1.70	-0.73	0.37	1 *
V	22 17 11 70	374	960.16	748.90	0.77	1.76	4.62	3.50	-2.05	-0.94	-0.65	1
SP	32 17 11 70	285	1213.15	883.69	0.72	1.17	3.99	3.95	-1.52	-0.75	1.16	1

TABLEAU V

Tableau numérique relatif aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes complexes de cellules de Purkinje, étudiées sur six minutes dans divers états de vigilance, dont certains histogrammes d'intervalles interspikes sont présentés sur la figure 6.

ceux du SL et de la V. La variabilité relative des intervalles interspikes est ainsi fonction de l'état comportemental ; *le sommeil paradoxal et la veille active s'accompagnent d'une irrégularité du pattern des spikes complexes plus grande que celle rencontrée lors du SL ou de la V.*

Cependant, le calcul des coefficients moyens n'apporte pas confirmation de ce qui précède. Les moyennes des CV sont égales à : $SP = 0,78$; $SL = 0,76$; $V \& HV = 0,75$. Les différences entre ces moyennes ne sont sans doute pas significatives. Par ailleurs, le comportement individuel des 13 cellules suivies dans trois stades (V - SL - SP) est hétérogène. Si 9 unités sur 13 voient en effet leur CV augmenter du SL au SP, on en relève aussi 9/13 dont le CV s'élève de V à SL. *Ainsi la proposition avancée plus haut doit-elle être considérée comme une tendance qui reste à confirmer sur un nombre de cellules plus important, et peut-être aussi sur des temps d'enregistrement plus longs.*

3 - Caractérisation et classification des histogrammes des intervalles interspikes complexes successifs non ordonnés

Toutes les répartitions des intervalles interspikes complexes ont un caractère unimodal asymétrique prononcé. Il se manifeste notamment (et en première approximation), comme nous l'avons vu plus haut, par des différences importantes entre les valeurs modales (classe modale) et moyennes (intervalle moyen). Lorsque les trois principaux indices de tendance centrale ont été déterminés (cf. Fig. 5,8), la séquence classique pour des histogrammes asymétriques. $Mo > Me > My$ a été régulièrement retrouvée. Par exemple, ces indices, pour l'histogramme typique de la Fig. 5, sont : $My = 0,758$ msec, $Me = 0,513$ msec et la classe modale a pour limites : 100-200 msec.

Comme les histogrammes apparaissent cependant plus ou moins asymétriques, nous devons calculer le *degré de cette asymétrie*. L'indice β_1 , dont on trouvera la justification théorique dans le paragraphe méthodologique, a été choisi. Les distributions, asymétriques ou symétriques, peuvent avoir une acuité différente. Le *degré d'acuité (Kurtosis)* sera évalué grâce à l'indice β_2 . Lorsque ces deux derniers paramètres ont été obtenus, on peut considérer que la forme de la distribution est alors parfaitement définie, du point de vue descriptif.

a - Forme générale des histogrammes d'intervalles successifs (Fig. 5 & Fig. 6)

● *Tous les histogrammes établis soit sur 90 sec, soit sur 6 minutes sont unimodaux, même si parfois le mode est difficile à préciser lorsque l'effectif N est faible.*

● *Sur les 84 histogrammes dressés au cours des divers stades de vigilance, 83 sont dissymétriques.* Toutes les valeurs de β_1 sont supérieures à zéro (sauf une, qui est égale à 0), donc *l'asymétrie est positive* ; ceci signifie fonctionnellement qu'il existe un déséquilibre des intervalles en faveur des intervalles courts ou très courts. Tous les histogrammes établis sur 6 minutes sont également d'asymétrie positive (Fig. 6). Une relation linéaire peut être établie entre β_1 et l'intervalle moyen. β_1 décroît linéairement lorsque l'intervalle moyen augmente. Ceci veut dire que, inversement, *l'asymétrie est d'autant plus grande que la fréquence moyenne de décharge est plus élevée.* En d'autres termes, l'accélération de fréquence d'une cellule se fait par une augmentation proportionnellement plus importante des intervalles brefs. Cette relation statistique,

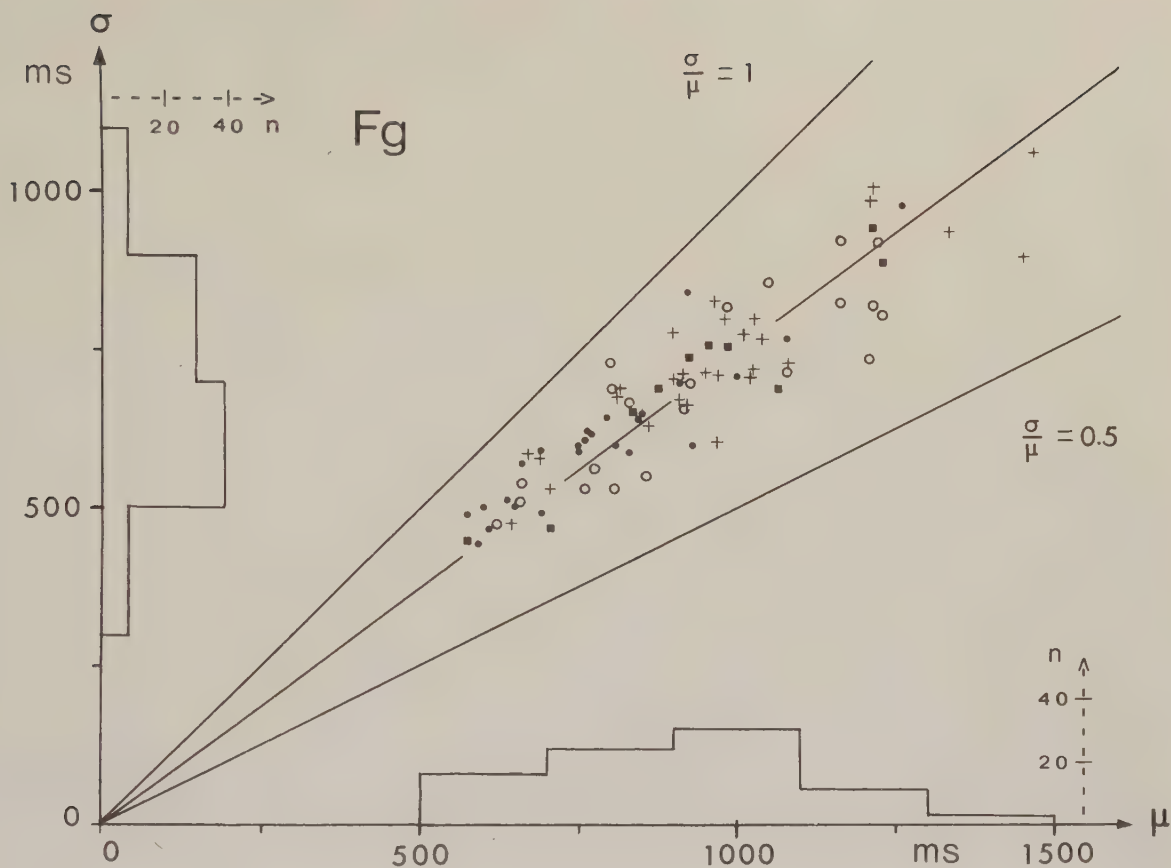


fig. 7 : Variabilité absolue (σ) et variabilité relative (CV) des intervalles entre spikes complexes.

En abscisses : Valeurs de l'intervalle moyen (μ) entre spikes complexes (en msec) et distribution marginale de ces intervalles moyens pour les 84 mesures établies sur 42 cellules de Purkinje au cours du SL (+), du SP (●), de la V (○) et de l'HV (■). Classe modale : 900-1100 msec.

En ordonnées : Valeurs de l'écart type (σ) des distributions des intervalles entre spikes complexes (en msec) et distribution marginale des σ pour les mêmes 84 mesures. Classe modale : 500-700 msec.

Toutes les évaluations de μ et de σ portent sur des trains de spikes de 90 sec.

Observer la relation linéaire entre σ et μ , ce qui signifie que la variabilité absolue augmente lorsque la fréquence de décharge diminue.

Remarquer que tous les CV ($\frac{\sigma}{\mu}$) sont compris entre 0,5 et 1, et qu'ils se répartissent de part et d'autre de la droite d'alignement de $\frac{\sigma}{\mu} = 0,75$. Les CV de l'HV et du SP (points et carrés noirs) se situent surtout au-dessus de la droite 0,75, tandis que les CV de la V et du SL se dispersent autour de cette droite. Ceci tend à montrer que pendant le SP et l'HV la variabilité relative est plus grande que celle rencontrée lors du SL et de la V. Figure établie à partir des valeurs numériques des tableaux I, II, III et IV.

établie pour chacun des 84 histogrammes, se retrouve au niveau des groupes formés en fonction de l'état de vigilance. L'indice β_1 moyen des cellules pendant le SP est supérieur à l'indice β_1 moyen des cellules durant le SL (1,80 contre 1,28). Selon nous, *la plus forte asymétrie pendant le SP s'expliquerait*, en partie du moins, par l'élévation du débit moyen des spikes complexes pendant cet état de sommeil. Un effet de l'état comportemental sur le degré d'asymétrie, indépendant des variations de fréquences qui lui sont associées, reste possible, notamment pendant le SP. Le raisonnement présenté à propos des variations de l'écart-type (basé sur le moment centré d'ordre 2) en relation avec l'intervalle moyen peut aussi être suivi pour les variations de β_1 (et de β_2 , *vide infra*), puisque cet indice d'obliquité s'appuie sur un rapport des moments d'ordre 2 et 3. Il n'existe pas de possibilité d'évaluation numérique d'une "asymétrie relative" car β_1 ne s'exprime pas dans l'unité de mesure de la variable.

● *Sur les 84 histogrammes, 65 ont un indice d'acuité β_2 supérieur à 3 et sont donc leptokurtiques.* Les autres, pour lesquels β_2 est inférieur à 3, sont platykurtiques. Ces distributions "aplaties" se rencontrent principalement pendant l'HV, la V et le SL. Elles constituent 30 % des histogrammes obtenus pendant ces états. Par contre, *96 % des distributions des intervalles interspikes complexes au cours du SP sont du type leptokurtique.* De ce fait, l'indice β_2 moyen est le plus élevé pendant ce stade du sommeil (4,77) ; il est égal à 3,9 pour tous les autres états. Ainsi, quel que soit l'état de vigilance, β_2 moyen, toujours supérieur à 3, dénote un caractère général leptokurtique pour l'ensemble des distributions des intervalles entre spikes complexes. Une relation linéaire lie β_2 et l'intervalle moyen. β_2 décroît lorsque l'intervalle moyen augmente. Ceci signifie que *les distributions sont d'autant plus aiguës que la fréquence moyenne de décharge est plus élevée.* Comme β_1 , l'indice β_2 semble dépendre de la valeur de l'intervalle moyen ; ce qui expliquerait pourquoi le caractère leptokurtique est rencontré essentiellement durant le SP. L'augmentation nette de l'acuité, lors du passage du SL au SP, est illustrée sur la figure 6 (A_{3-4} et B_{3-4}) par deux exemples d'histogrammes dressés sur 6 minutes. On remarquera aussi, sur cette figure, que tous les histogrammes de droite, obtenus à partir de spikes complexes ayant une fréquence assez élevée (de 1,28 à 1,59/sec), sont très leptokurtiques et dissymétriques, qu'ils aient été dressés à partir du seul SP, ou bien dans tous les états de vigilance. Les histogrammes de gauche, obtenus sur des trains de spikes de fréquence plus basse, sont moins aigus et moins asymétriques (les valeurs de β_1 et β_2 seront trouvées sur le tableau V). La liaison entre β_1 , β_2 et F apparaît avec netteté.

b - Classification des histogrammes d'intervalle entre spikes complexes successifs non ordonnés (Fig. 8).

Asymétrie positive et leptokurtosis donnent aux histogrammes de répartition des intervalles successifs un aspect très caractéristique (Fig. 5 et Fig. 6), généralement considéré comme traduisant une tendance vers le type gamma (Nakahama & coll., 1971, par exemple). Des répartitions de type exponentiel, - la probabilité maximale (classe modale) n'étant jamais dans la classe d'intervalles origine -, ne sont pas trouvées, quels que soient la localisation des unités et l'état de vigilance dans lequel elles ont été enregistrées.

En opposition avec ce qui sera observé pour les histogrammes d'intervalles interspikes simples, les histogrammes des spikes complexes ont une morphologie homogène. Utilisant la classification des courbes statistiques proposée par K. Pearson,

nous avons pu déterminer que, sur les 84 histogrammes, 82 sont du type principal I, un est du type principal VI, et un du type de transition II (Fig. 8). Parmi les types I, cinq cas spéciaux seulement peuvent être distingués (deux types IX, deux types VIII, un type XII).

Sur la figure 8, on remarquera qu'aucun des points représentant les coordonnées β_1 & β_2 ne s'aligne sur la droite associée au type III (gamma), ni ne se rapproche des coordonnées théoriques de la loi normale ($\beta_1 = 0$, $\beta_2 = 3$), ou de la loi exponentielle ($\beta_1 = 4$, $\beta_2 = 9$). On remarquera aussi que ces points se répartissent inégalement à l'intérieur de l'aire du type I, la majorité (53/83) étant située dans l'aire recouvrant des répartitions de type I "en i", les autres étant, soit dans l'aire du type I avec tendance "en cloche", soit sur la limite des deux aires (avec deux types IX francs). *Tendances en cloche et en i ne paraissent donc pas reliées à un état de vigilance particulier.* On notera enfin, sur la même figure, que, *plus les histogrammes sont asymétriques, plus leur acuité augmente.* Pour une asymétrie faible (β_1 inférieur ou égal à 1), les histogrammes sont platykurtiques ou normokurtiques ; pour une asymétrie franche (β_1 de 1 à 4) les répartitions sont toutes leptokurtiques. Ceci rejoint le fait, établi plus haut, que pendant le SP les histogrammes très asymétriques sont aussi pratiquement tous leptokurtiques. *La relation linéaire entre β_1 et β_2 doit être considérée comme un caractère fondamental de la population des spikes complexes.* Elle est une nouvelle traduction de l'observation selon laquelle β_1 et β_2 augmentent avec l'élévation de la fréquence moyenne de décharge.

L'étude morphologique des 28 histogrammes établis sur 6 minutes, pour 17 cellules extraites du lot précédent, conduit aux mêmes résultats (tableau V). Tous sont de type principal I, deux de type de transition IX et un de transition III. *Ce dernier est la seule répartition de type gamma que nous ayons rencontrée (Fig. 6, A₂).*

Puisque l'immense majorité des courbes de répartition est du type I, la formule de ce type principal peut être considérée comme l'expression mathématique des distributions des intervalles interspikes complexes des cellules de Purkinje, chez le Chat chronique (tableau en annexe).

4 - Quelques exemples d'histogrammes d'intervalles successifs couplés, établis pour les spikes complexes au cours du sommeil (Fig. 9).

Dans un processus où les événements séquentiels sont indépendants, la forme et les paramètres des histogrammes contiennent toute l'information nécessaire et suffisante pour définir totalement le processus. Mais, lorsque ces événements présentent une dépendance - ici, la durée d'un intervalle interspike influencerait la durée de l'intervalle consécutif adjacent - l'analyse des histogrammes est alors insuffisante pour une compréhension complète de l'organisation de la séquence. Parmi les tests qui permettent de mettre en évidence une dépendance stochastique entre les intervalles interspikes successifs, nous avons choisi la méthode des histogrammes des intervalles couplés de Rodieck & coll. [1962].

La technique, pour être valide, suppose que le nombre N soit important. Par suite de la fréquence basse des spikes complexes, une valeur de N adéquate n'est rencontrée, pour un stade de vigilance donné, stable et continu, que très exceptionnellement ; c'est pourquoi nous ne pouvons apporter que trois exemples d'application du test à des

o. of type usually adopted (Pearson)	Equation to curve in form usually adopted (Pearson)				
	Equation	Origin	Equation with origin at mean	Criterion	Remarks
IN TYPES					
I	$y = y_0(1+x/a_1)^{p_1}(1-x/a_2)^{q_2}$	Mode (antimode)	$y = y_0(1+x/A_1)^{m_1}(1-x/A_2)^{m_2}$ where $(m_1+1)/A_1 = (m_2+1)/A_2$	κ negative	Limited range ($-a_1$ to a_2); skew; usually bell-shaped, but may be U-shaped, J-shaped or twisted J-shaped
IV	$y = y_0(1+x^2/a^2)^{-m}e^{-v \tan^{-1} x/a}$	$va/(2m-2)$ after mean	$y = y_0[1+(x/a-v/r)^2]^{-m}e^{-v \tan^{-1}(x/a-v/r)}$ where $r = 2m-2$	$\kappa > 0$ and < 1	Unlimited range; skew; bell-shaped
VI	$y = y_0(x-a)^{q_2x-q_1}$	a before start of curve	$y = y_0(1+x/A_1)^{-q_1}(1+x/A_2)^{q_2}$ where $(q_1-1)/A_1 = (q_2+1)/A_2$	$\kappa > 1$	Unlimited range in one direction (a to ∞); skew; bell-shaped, but may be J-shaped
TRANSITION TYPES					
'Normal' curve	$y = y_0e^{-x^2/2\sigma^2}$	Mode (= mean)	$y = y_0e^{-x^2/2\sigma^2}$	$\kappa = 0, \beta_1 = 0, \beta_2 = 3$	Unlimited range; symmetrical; bell-shaped
II	$y = y_0(1-x^2/a^2)^m$	Mode (= mean)	$y = y_0(1-x^2/a^2)^m$	$\kappa = 0, \beta_1 = 0, \beta_2 < 3$	Limited range ($-a$ to a); symmetrical; usually bell-shaped, but U-shaped when $\beta_2 < 1.8$
VII	$y = y_0(1+x^2/a^2)^{-m}$	Mode (= mean)	$y = y_0(1+x^2/a^2)^{-m}$	$\kappa = 0, \beta_1 = 0, \beta_2 > 3$	Unlimited range; symmetrical; bell-shaped
III	$y = y_0(1+x/a)^{\gamma a}e^{-\gamma x}$	Mode	$y = y_0(1+x/A)^pe^{-\gamma x}$ where $A = (p+1)/\gamma$ and $p = \gamma a$	$2\beta_2 = 6 + 3\beta_1$	Unlimited range in one direction ($-a$ to ∞); usually bell-shaped, but may be J-shaped
V	$y = y_0x^{-p}e^{-\gamma/x}$	Start of curve	$y = y_0(1+x/A)^{-p}e^{-(p-2)/(1+x/A)}$	$\kappa = 1$	Unlimited range in one direction (0 to ∞); bell-shaped
VIII	$y = y_0(1+x/a)^{-m}$	End of curve	$y = y_0(1+x/A)^{-m}$	κ negative; $\lambda = 0$; $5\beta_2 - 6\beta_1 - 9$ negative	Range from infinite ordinate at $-a$ to finite ordinate at 0 (or from $-a(1-m)/(2-m)$ to $a/(2-m)$ with origin at mean)
IX	$y = y_0(1+x/a)^m$	End of curve	$y = y_0(1+x/A)^m$	κ negative; $\lambda = 0$; $5\beta_2 - 6\beta_1 - 9$ positive, $2\beta_2 - 3\beta_1 - 6$ negative	Range from $x = -a$ where $y = 0$ to $x = 0$ where $y = y_0$ (or from $-a(m+1)/(m+2)$ to $a/(m+2)$ with origin at mean)
X	$y = y_0e^{-x/\sigma}$	Start of curve	$y = y_0e^{-x/\sigma}$	$\beta_1 = 4, \beta_2 = 9$	Exponential from finite ordinate at 0 (or $-\sigma$ with origin at mean) to infinitesimal ordinate at ∞ ; J-shaped
XI	$y = y_0x^{-m}$	b before start	$y = y_0(1+x/A)^{-m}$	$\kappa > 1, \lambda = 0$; $2\beta_2 - 3\beta_1 - 6$ positive	J-shaped; starts at $x = b$ (or $-b/(m-2)$ with origin at mean) where ordinate is finite
XII	$y = y_0 \left(\frac{\sigma(\sqrt{(3+\beta_1)} + \sqrt{\beta_1}) + x}{\sigma(\sqrt{(3+\beta_1)} - \sqrt{\beta_1}) - x} \right)^{\sqrt{\beta_1/(3+\beta_1)}}$	Mean	$y = y_0(1+x/A_1)^{m_1}(1-x/A_2)^{m_2}$ is an alternative form where m_1 and m_2 are equal numerically and < 1 but of opposite sign	$5\beta_2 - 6\beta_1 - 9 = 0$	Twisted J-shaped; special case of Type I

$$\kappa = \frac{\beta_1(\beta_2+3)^2}{4(4\beta_2-3\beta_1)(2\beta_2-3\beta_1-6)}, \quad \beta_1 = \mu_3^2/\mu_2^3, \quad \beta_2 = \mu_4/\mu_2^2, \quad \lambda = \frac{(4\beta_2-3\beta_1)(10\beta_2-12\beta_1-18)^2 - \beta_1(\beta_2+3)^2(8\beta_2-9\beta_1-12)}{(3\beta_1-2\beta_2+6)(\beta_1(\beta_2+3)^2 + 4(4\beta_2-3\beta_1)(3\beta_2-2\beta_2+6))}$$

'après Elderton & Johnson (1969).

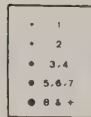
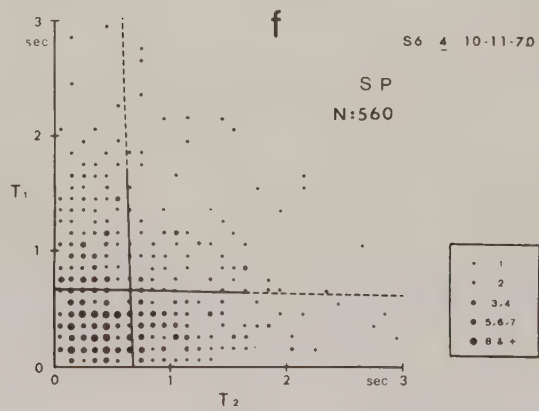
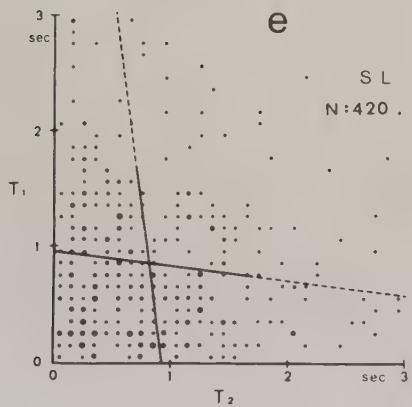
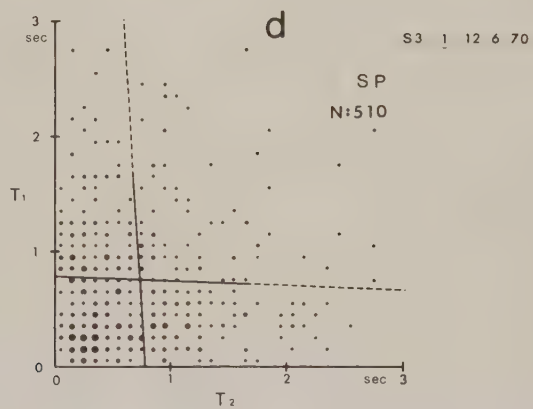
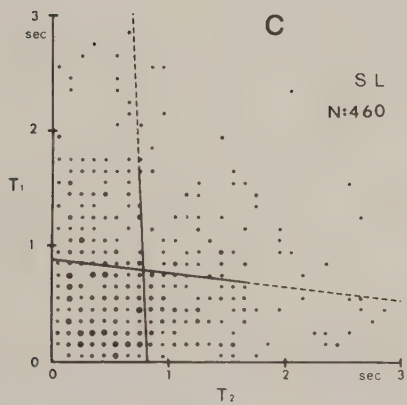
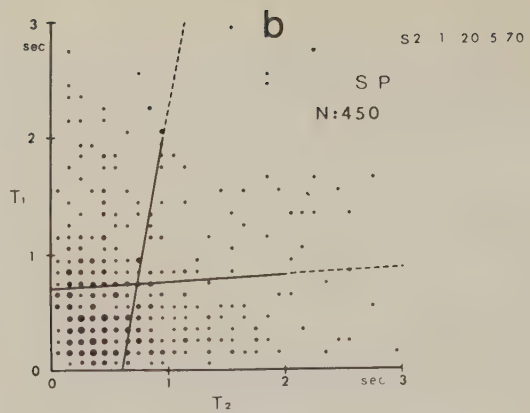
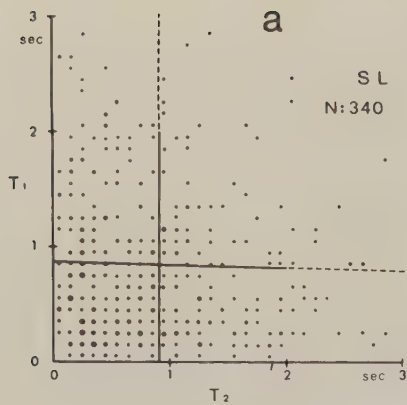


Fig. 9 : Exemples d'histogrammes d'intervalles successifs couplés établis pour les spikes complexes de cellules de Purkinje au cours du sommeil. Tests de dépendance sérielle des intervalles consécutifs par la méthode de RODIECK (1969).

Les nuages de points ont été dressés en portant en ordonnée la durée de l'intervalle 1 (T_1) et en abscisse celle de l'intervalle 2 qui lui fait suite (T_2). $i = 100$ msec. Les intervalles supérieurs à 3 sec (très rares) ont été omis des graphiques. Les effectifs totaux N sont portés sur chaque nuage de points. L'effectif n pour chaque point est symbolisé dans le cartouche.

Les droites de régression des moyennes des distributions partielles des lignes et des colonnes ont été calculées par la méthode des moindres carrés. La pente de ces droites exprime le sens et le degré de dépendance entre les intervalles adjacents. L'indépendance est représentée par des parallèles aux axes de coordonnées.

- **a, c, e** : Diagrammes obtenus par l'analyse de 6 minutes continues durant le SL pour trois cellules.

a : Les lignes de régression ne permettent pas d'établir une dépendance entre spikes successifs couplés.

c et e : Les lignes de régression sont en faveur d'une *corrélation négative* entre les intervalles successifs couplés.

- **b, d et f** : Diagrammes obtenus par l'analyse de 6 minutes continues durant le SP pour les trois cellules.

a : Les lignes de régression établissent une dépendance avec *corrélation positive* entre intervalles successifs couplés.

b : Cas de *corrélation négative* faible.

f : *Indépendance* entre spikes successifs couplés.

cellules enregistrées sur 6 minutes pendant le SL et pendant le SP. Les histogrammes des intervalles non ordonnés de deux de ces trois cellules sont présentés, en '3-4, sur la figure 6-A & B. Les histogrammes des intervalles couplés des mêmes cellules sont rapportés sur la Fig. 9 (a-b & e-f). Tous les histogrammes se présentent comme des nuages de points qui ont été établis en portant en ordonnée la valeur de l'intervalle 1, et en abscisse celle de l'intervalle 2 qui lui fait suite. Pour toutes les analyses l'intervalle de classe i est égal à 100 msec.

Les valeurs des écarts entre spikes complexes successifs supérieures à 3 sec ont été écartées des nuages de points. Des représentations graphiques très semblables ont été trouvées pour les 6 analyses (2 cellules vermiennes postérieures, une cellule vermiennne antérieure, pendant le SL & le SP).

Les nuages de points sont très excentrés. Ils occupent essentiellement l'aire triangulaire des 2/3 inférieurs gauches du diagramme. Cette disposition était attendue, car, selon Rodieck (1967), elle est rencontrée lorsque les histogrammes non ordonnés ont une queue exponentielle, ce qui est le cas pour ceux des décharges grimpanes des cellules de Purkinje. *Puisque les histogrammes non ordonnés sont tous du même type (I), il y a lieu de penser que les exemples choisis reflètent, assez correctement, l'organisation générale du pattern des spikes complexes.*

Malgré la figuration des densités, on remarquera que la seule lecture des nuages de points ne suffit pas à mettre en évidence un éventuel phénomène de dépendance d'une part, une éventuelle différence de tendance entre les situations comportementales envisagées, d'autre part. Il nous a paru intéressant alors de calculer (par la méthode des moindres carrés) et de tracer les droites de régression des moyennes des distributions partielles des lignes et colonnes, en considérant successivement les intervalles T_1 et T_2 comme variable indépendante et en adoptant *a priori* l'idée d'une linéarité de la régression. La pente de ces droites exprime le sens et le degré de dépendance entre les intervalles adjacents, le cas d'indépendance étant représenté par des droites parallèles aux axes de coordonnées. Afin d'éviter une importante distorsion liée au faible effectif des distributions partielles extrêmes et, de ce fait, à une forte dispersion de leurs moyennes, seules les classes inférieures à 2 sec (graphique a-b) ou 1,7 sec (c,d,e,f) ont été prises en considération pour l'ajustement des droites de régression d'y en x et d'x en y.

La figure 9 conduit à deux analyses différentes suivant que l'on s'intéresse à un état de sommeil pour les trois cellules étudiées, ou aux modifications affectant une cellule donnée, lorsqu'elle passe du SL au SP.

1 - Si l'on considère séparément les deux états de sommeil, on constate que durant le SL, une des trois unités (a) illustre le cas d'indépendance ; les deux autres (c et e) présentent une *corrélation négative* apparente, bien que faible. Une corrélation négative signifierait que les intervalles interspikes courts sont plutôt suivis d'intervalles moyens ou longs et inversement ; or, l'observation des nuages de points nous amène à nuancer cette affirmation. En effet, la densité des points représentant les couples les plus courts étant assez forte, il convient d'exprimer la tendance observée de manière différente pour les intervalles supérieurs ou inférieurs à une valeur qui pourrait être proche de l'intervalle modal. Il semble alors plus juste de dire que les intervalles moyens ou longs suivent ou bien précèdent un intervalle court ; ceci revient à

penser qu'il y a peu de réponses complexes isolées entre des silences, ces derniers étant plutôt séparés par des petits groupes de spikes complexes. Quant à l'organisation des intervalles courts à l'intérieur de ces petits "bursts", la corrélation négative semble signifier qu'il y aurait une relative alternance entre intervalles plus ou moins courts.

Les diagrammes relatifs au SP mettent en évidence un cas de corrélation positive (b) semblant indiquer que les intervalles sont plutôt suivis d'intervalles identiques à eux-mêmes, un cas de corrélation négative (d), enfin, semble-t-il, un cas d'indépendance (f). De plus, pour les trois cellules, mais principalement en b et f, on observe une forte concentration de points dans l'angle inférieur gauche du diagramme correspondant aux couples d'intervalles courts.

2 - De ce qui précède, il résulte que l'on ne peut mettre en correspondance un état déterminé de sommeil et un type défini de corrélation entre intervalles interspikes consécutifs. *Toutefois, si l'on s'intéresse, pour une cellule donnée, au changement d'orientation des droites de régression entre le SL et le SP, on constatera que les pentes des droites ont tendance à se rapprocher de la diagonale issue de l'origine des axes.* Plus précisément, nous observons une évolution de l'indépendance vers la corrélation positive (a et b), ou d'une corrélation négative vers l'indépendance (e et f) ; c'est-à-dire que la modification exprimée par les droites de régression s'exerce dans le même sens pour les deux cellules - et peut être aussi pour la troisième - lorsqu'elles passent du SL au SP. On a vu, par ailleurs, que l'apparition du SP se caractérise, entre autres effets, par une accélération des réponses complexes. On peut alors se demander si la tendance décrite à partir des diagrammes correspond à une simple augmentation de fréquence des décharges, ou si elle reflète également une réorganisation du pattern des spikes avec le changement d'état de sommeil. A ce sujet, on remarquera qu'en c et d les lignes de régression ont des orientations presque identiques, or, dans ce cas, l'augmentation de fréquence des spikes pendant le SP est peu importante si on la compare à celles des deux autres cellules.

Etant donné le petit nombre d'observations, il est difficile de conclure ; il n'est cependant pas impossible de supposer qu'entre le SL et le SP, s'il y a accélération des décharges des spikes complexes, il y aurait également modification du pattern des réponses "grimpantes" ; l'organisation des décharges semble alors évoluer d'une relative alternance entre intervalles inégaux vers une tendance au regroupement d'intervalles adjacents équivalents.

B - Données quantitatives sur les patterns d'activité des spikes simples des cellules de Purkinje.

A partir des analyses des spikes simples de 44 cellules de Purkinje (31 appartenant au vermis postérieur, 13 au vermis antérieur, parties dorsales), nous considérerons les niveaux de traitement suivants :

- *Statistiques de taux de décharges*, établies sous la forme de fréquences moyennes.

- *Statistiques de dispersion des décharges*, exprimées par les indices de *variabilité absolue* (écart-type) et de *variabilité relative* (coefficient de variation) des durées des intervalles interspikes consécutifs non-ordonnés.

- Caractérisation et classification des histogrammes d'intervalles inter-spikes, à l'aide des indices de symétrie (β_1) et d'acuité (β_2) et par le critère K de Pearson.

Les deux derniers points s'appuient sur les mesures des intervalles inter-spikes simples de trains de décharges de 30 secondes. Quatre-vingts histogrammes ont été dressés sur un total de 32 cellules. Ces cellules étaient soit toniques, soit alternantes en périodes toniques, selon la classification définie au chapitre IV.

1 - Les taux de décharge des spikes simples

a - Fréquences moyennes de décharge des spikes simples, chez l'animal chronique, indépendamment de l'état comportemental

Pour sept cellules vermiennes antérieures, nous avons évalué le nombre de spikes simples par seconde, après moyennage des fréquences pendant HV-V-SL-SP ou V-SL-SP (séquences de 30 sec ou 3000 spikes pour chaque état). La valeur moyenne du groupe s'élève à 50 spikes/sec. Pour treize cellules, dérivées à partir du lobe postérieur vermien, le même type de comptage conduit à leur attribuer une fréquence moyenne de 51 spikes/sec. Pour ces vingt cellules, les marges individuelles extrêmes vont de 14/sec (cellule phasique du lobe antérieur) à 78/sec (cellule tonique du lobe antérieur).

Bien qu'établies sur la moitié de l'effectif de la population totale, par suite de l'absence d'enregistrement au cours de certains stades pour les autres unités, ces données nous paraissent cependant assez typiques de l'ensemble, puisque, pour les 44 cellules, la fréquence moyenne générale calculée sur 111 mesures dans divers états comportementaux est de 54 spikes/sec.

Un débit moyen de 50-55/sec pourrait donc être retenu comme tendance centrale de la décharge des spikes simples pour un lot de cellules de Purkinje dans une situation d'enregistrement chronique. Il nous faut pourtant rappeler que les marges des fréquences d'activité pour certaines cellules sont très importantes (facteur cinq, le nombre de spikes pouvant varier, pour une cellule tonique, de 20/sec à 100/sec d'une période à l'autre ; facteur encore supérieur pour les cellules phasiques qui passent, par exemple, de ≈ 0 à 100/sec) et que l'hétérogénéité des fréquences dans la population totale est considérable aussi. Quelques cellules possèdent en effet, quel que soit le stade de vigilance, un débit moyen assez bas, de 10 à 20/sec, tandis que d'autres, également quel que soit l'état comportemental, déchargent en permanence sur de longues périodes avec des fréquences moyennes très élevées, par exemple 100/sec (facteur 5 également), sans signe apparent de lésion.

Si l'on compare ces résultats avec ceux obtenus sur les spikes complexes des mêmes cellules, on soulignera que, non seulement les fréquences moyennes pour les deux types d'activation de la cellule de Purkinje sont très différentes (1/sec et 50/sec), mais aussi que les marges de variation des débits des spikes simples sont plus grandes (facteur 5 contre facteur 2-3 pour les spikes complexes) pour les différentes cellules du groupe (hétérogénéité inter-unitaire) et pour une même cellule d'une période à l'autre (variation de fréquence moyenne intra-unitaire).

b - Comparaisons des fréquences moyennes de décharge des spikes simples, au cours des états de vigilance (Fig. 1,B & Fig. 10,A-B)

● En B, sur la figure 1, on trouvera les histogrammes de répartition des fréquences moyennes de la totalité des cellules pour chaque état comportemental (HV, V, SL & SP). Les évaluations ont été faites soit sur 30 secondes pour les unités dont le débit était assez élevé afin que la précision de la mesure fût suffisante, soit sur des trains de 3000 spikes pour les cellules ayant une fréquence basse qui ne permettrait pas une évaluation correcte sur 30 sec. La fréquence des cellules alternantes qui a été retenue est celle de leur débit en périodes toniques. Sont également considérées, dans ces répartitions, les fréquences des cellules phasiques. Puisque le nombre de cellules diffère selon les états de vigilance, les répartitions sont présentées en pourcentages de l'effectif de chaque état. Ces effectifs (N) sont portés sur la figure 1 B, en regard des quatre histogrammes.

Les valeurs obtenues sont les suivantes : En ce qui concerne les moyennes - 62/sec pour l'HV et 61/sec pour le SP, 52/sec pour la V et 47/sec pour le SL. Les classes modales ont pour limites : 50-75/sec pour l'HV et le SP, 25-50/sec pour la V et le SL (Fig. 1,B). Ainsi, en considérant toutes les cellules quel que soit leur type (tonique, phasique, alternantes) les valeurs centrales de débit tendent à confirmer ce qui a été observé aux chapitres précédents (activité polyunitaire et description des trains de spikes), à savoir que les décharges simples des cellules de Purkinje sont à un niveau sensiblement identique pendant l'HV et le SP d'une part, durant la V et le SL d'autre part, le premier niveau étant supérieur au second.

Cependant, les médianes des mêmes distributions, tendances centrales moins sensibles aux valeurs extrêmes et aux effets de regroupement, semblent indiquer un changement dans la fréquence des activités "simples" entre la Veille calme et le SL, puisque la médiane est à 60/sec pour l'HV et le SP, mais vaut 52/sec pour la V contre 41,5/sec pour le SL.

● De fait, si l'on ne retient dans une sous-population que les cellules toniques et les cellules alternantes (en périodes toniques) suivies, les unes et les autres, pendant tous les états comportementaux ou pendant au moins trois d'entre eux, les valeurs moyennes de débit pour chaque état se hiérarchisent alors comme suit : 65/sec pendant l'HV, 62/sec pendant le SP, 60/sec durant la V et 48/sec durant le SL. La variation des taux de décharge moyens entre le SP et le SL est significative à $p < .01$. Celle entre la V et le SL est significative à $p < .01$. Celle entre l'HV et la V ne l'est qu'à $p < .05$ (test t de Student pour les échantillons appariés) (Fig. 10,B₂). En comparant ces dernières valeurs avec celles rapportées plus haut, la différence essentielle porte sur le débit moyen de la V, celui-ci devenant plus proche de ceux du SP et de l'HV que du débit du SL.

● Les analyses du comportement individuel des cellules enregistrées sur plusieurs états témoignent aussi de :

- L'augmentation nette de fréquence de l'activité simple pendant le SP, sur la base du niveau lors du SL (Fig. 10,A). Sur dix-sept cellules (dont six cellules vermiennes antérieures), treize (76 %) augmentent leur fréquence moyenne du SL au SP, et trois diminuent la leur (Fig. 10,B₁) ; ces dernières unités appartiennent au vermis postérieur.

- La diminution nette de fréquence de l'activité simple pendant le SL par rapport au niveau atteint lors de la veille calme. Sur les dix-neuf cellules, quinze (79 %) réduisent leur débit, deux l'augmentent, deux ont une fréquence égale dans les deux états (Fig. 10, B₁).

- La dominance d'une certaine réduction d'activité lorsqu'on passe de l'HV à la V. Sept cellules sur douze (58 %) diminuent la fréquence de leurs spikes simples, trois l'augmentent, tandis que deux conservent le même débit au cours des deux états de veille.

Les analyses du comportement individuel des cellules confirment enfin que, pour chaque cellule, la fréquence moyenne peut varier d'un état à l'autre sur une gamme importante et que la variabilité des fréquences moyennes du groupe est également très grande (de 20 spikes/sec à 100 spikes/sec). On ne constate pas de variabilité moindre pour un état de vigilance particulier, sauf peut-être durant le SL où un certain regroupement des valeurs se fait entre 40 et 60/sec (70 % des mesures). Aucune différence notable n'apparaît dans l'évolution des fréquences moyennes, de stade à stade, en fonction du lieu d'enregistrement.

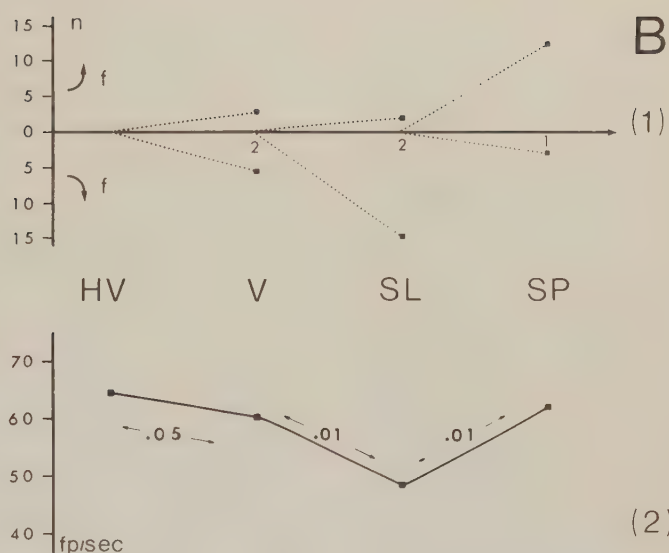
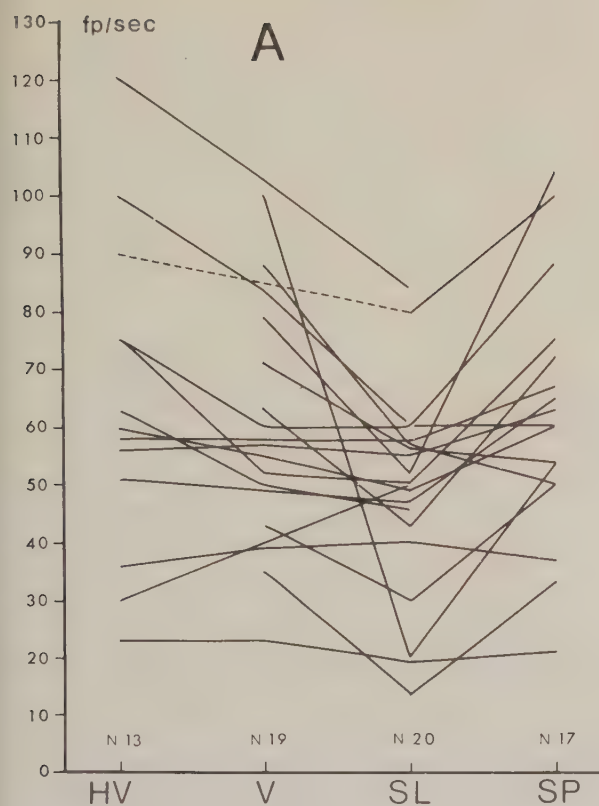
2 - Variabilité des séquences de décharges des spikes simples

Les résultats qui vont suivre ont été obtenus à partir de 80 histogrammes d'intervalles établis sur 30 sec continues d'activité de spikes simples. Les tableaux numériques VI (veille active), VII (veille calme), VIII (sommeil lent) et IX (sommeil paradoxal) fournissent pour chaque cellule: le numéro d'ordre suivi de la date d'enregistrement, l'effectif des intervalles (N), la durée de l'intervalle moyen (MU, μ), l'écart-type de la répartition des intervalles (σ) et le coefficient de variation (CV). Trente-trois cellules constituent le matériel analysé (dix vermiennes antérieures, vingt-trois vermiennes postérieures).

● *Les intervalles moyens*, pour toutes les unités et quel que soit l'état de vigilance, varient de 6 à 50 msec. Leurs valeurs les plus fréquentes sont situées entre 15 et 20 msec, comme on le constate sur la figure 11 où la classe modale de la répartition marginale de μ a ces valeurs pour limites. Les moyennes de μ sont : 18,1 msec pour l'HV et le SP, 19,6 msec pour la V et 22,3 msec pour le SL.

● *Les classes modales* des histogrammes de répartition des intervalles interspikes, pour toutes les cellules et quel que soit l'état comportemental, varient de 2,5 à 30 msec ; mais les valeurs modales les plus fréquentes se trouvent entre 10 et 15 msec (40 % des cas). Les intervalles modaux sont donc plus faibles que les intervalles moyens. Ceci est une première traduction de l'asymétrie positive des histogrammes des intervalles interspikes. Les classes modales ont les valeurs les plus élevées au cours du SL (comme les intervalles moyens) : 43 % d'entre elles sont comprises entre 15 et 20 msec.

● *Variabilité absolue* : L'écart-type des histogrammes, qui mesure la dispersion des intervalles interspikes par rapport à l'intervalle moyen, fluctue, selon les cellules, entre les marges suivantes : 2,4 msec et 27,5 msec. Cependant, les valeurs les plus fréquentes de cet indice se groupent entre 5 et 10 msec. La classe modale de la distribution marginale de σ sur la figure 11, qui a ces valeurs pour limites, comprend



10 : Evolution des fréquences moyennes de décharge des spikes simples des cellules de Purkinje en fonction des états de veille et de sommeil.

A - Evolution de la fréquence de décharge des spikes simples (fp/sec) de cellules vermiennes au cours de l'HV, de la V, du SL et du SP.

En ordonnée : Fréquences moyennes calculées sur des périodes de 30 sec.

En abscisse : Etats de vigilance et nombre (N) de cellules étudiées pour chaque état.

B₁ - Graphique montrant le nombre de cellules qui augmentent (↗f) ou diminuent leur débit (↘f) lors du passage d'un état de vigilance à un autre état "contigu"

Le nombre de cellules ayant des fréquences identiques est également rapporté. Exemple de lecture du graphique : sur les 17 cellules suivies pendant le SL et le SP, on en trouve 13 qui élèvent leur débit du SL au SP, 3 qui diminuent leur débit dans le même temps, et une qui possède des fréquences égales dans les deux états de sommeil.

B₂ - Moyennes générales, état par état, et évolution de ces moyennes générales d'un état à l'autre pour le groupe des cellules de Purkinje.

La validation statistique se réfère aux différences entre les moyennes testées par la méthode des échantillons appariés. Les trois différences sont statistiquement significatives à $p = 0.05$ ou $p = 0.01$.

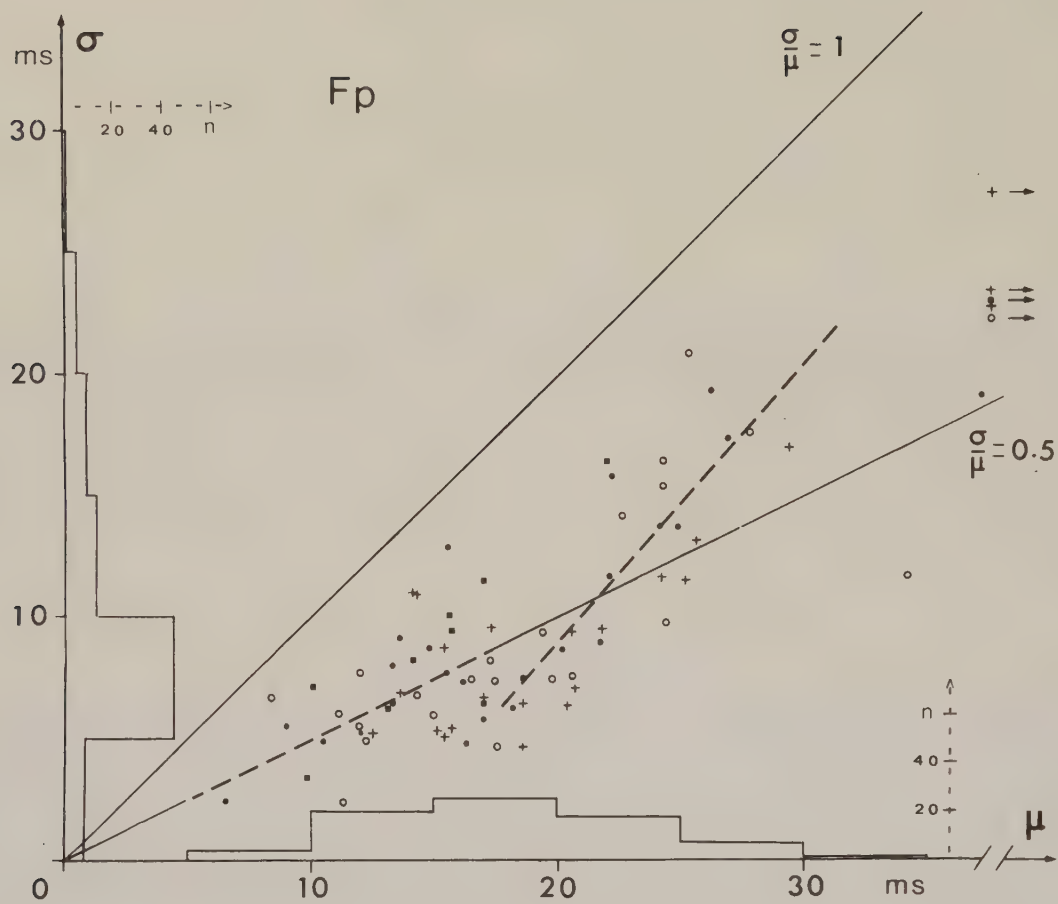


fig. 11 : Variabilité absolue (σ) et variabilité relative (CV) des intervalles entre spikes simples.

En abscisses : Valeurs de l'intervalle moyen (μ) entre spikes simples et distribution marginale de ces intervalles moyens pour les 80 mesures établies sur 33 cellules de Purkinje au cours du SL (+) du SP (●), de la V (○) et de l'HV (■). Classe modale 15-20 msec

En ordonnées : Valeurs de l'écart type (σ) des distributions des intervalles entre spikes simples et distribution marginale des σ pour les mêmes 80 mesures. Classe modale : 5-10 msec.

Toutes les évaluations de σ et de μ portent sur des trains de spikes de 30 secondes continues.

Observer que les valeurs de σ augmentent lorsque μ s'élève et donc lorsque la fréquence de décharge diminue. La ligne de régression des points inférieurs à IM = 17,5 msec (médiane de μ), calculée par la méthode des moyennes, suit la droite $\frac{\sigma}{\mu} = 0,5$. Par contre, l'ajustement de la ligne de régression des points supérieurs à cette valeur médiane permet de tracer une droite de pente supérieure à la première. Ceci démontre l'aspect composite de la population du point de vue des relations entre σ et μ .

Si l'on compare cette figure avec la Fig. 7, établie sur les spikes complexes du même lot de cellules, on constatera, d'une part, que la variabilité relative des spikes simples est en moyenne plus basse (CV centré sur 0,50) que celle des spikes complexes (CV centré sur 0,75), et d'autre part, que la dispersion des valeurs individuelles du CV est plus importante pour les spikes simples. Figure établie à partir des tableaux VI, VII, VIII et IX.

ainsi plus de 50 % de la totalité des mesures. La variabilité absolue est donc peu importante. En comparant la dispersion de σ avec la dispersion de μ , par confrontation des deux distributions marginales en X et en Y sur la figure 11, on voit que la première est plus faible que la seconde ; ceci signifie que la variabilité absolue n'est pas en relation simple avec la fréquence moyenne de décharge (*vide infra*). En conséquence, il n'est pas surprenant de ne pas trouver, contrairement à ce qui a été constaté pour les spikes complexes, de variation systématique de l'écart-type des intervalles interspikes simples avec l'état comportemental. La seule différence qui nous semble significative entre les σ moyens concerne le SL. C'est au cours de cet état de sommeil que la variabilité absolue est la plus grande (10,7 msec). La variabilité absolue est pratiquement identique dans tous les autres états : 9,9 - 9,8 & 9,7 msec respectivement durant l'HV, la V et le SP. Relevons cependant que, comme pour les spikes complexes, σ atteint sa plus grande valeur pendant le SL, état durant lequel l'intervalle moyen est le plus élevé et donc la fréquence moyenne d'activité simple la plus faible.

● Les relations entre la variabilité et la fréquence moyenne peuvent être étudiées en se servant du graphique cartésien de la figure 11 où sont portés, en abscisses, l'IM et, en ordonnées, l'écart-type de chaque mesure, quel que soit le stade de vigilance. Comme sur le graphique équivalent établi pour l'étude des spikes complexes (Fig. 7), on peut observer que, en première approximation, les valeurs de l'écart-type augmentent lorsque l'intervalle moyen s'élève et donc lorsque la fréquence d'activité diminue. Mais, alors que cette relation était strictement *rectilinéaire* pour les spikes complexes (la droite de régression étant définie par $\frac{\sigma}{\mu} = 0,75$), dans le cas des spikes simples elle semble nettement *curvilinéaire*. En d'autres termes, lorsque μ est court, σ est faible et assez constant (il varie entre 5 et 10 msec), tandis que lorsque l'IM dépasse une certaine valeur dans le sens d'une activité réduite, σ augmente beaucoup plus rapidement. On peut établir que l'IM médian 17,5 msec, qui partage la population de μ en deux sous-populations égales, constitue la valeur pour laquelle les modalités des relations entre μ et σ diffèrent. En effet, l'ajustement de la droite de régression des points inférieurs à 17,5 msec (par la méthode des moyennes) donne une ligne qui suit exactement la droite $\frac{\sigma}{\mu} = 0,5$. Par contre, l'ajustement de la ligne de régression des points supérieurs à 17,5 msec (en laissant de côté les IM au-dessus de 30 msec) permet de tracer une droite de pente supérieure à la première ($\frac{\sigma}{\mu} = 0,7$ environ) montrant avec évidence le caractère composite de la population, du point de vue des relations entre σ et μ .

● La variabilité relative. Nous avons calculé le coefficient de variation (CV) pour toutes les cellules et les coefficients de variation moyens pour chaque état comportemental. On doit remarquer d'abord que tous les CV sont inférieurs à l'unité, ce qui signifie que les valeurs de σ sont toutes inférieures aux valeurs de μ , puisque $CV = \frac{\sigma}{\mu}$. Calculé sur quatre-vingts mesures, le CV moyen général est égal à 0,50. 50 % des valeurs sont inférieures ou égales à 0,47 (CV médian). Comme la dispersion de μ , la dispersion des CV est grande : les valeurs extrêmes sont 0,21 et 0,83.

Sur la figure 11, on trouvera la représentation graphique des valeurs des CV (colonnes 6 des tableaux). En la comparant avec la figure établie pour les CV des spikes complexes des cellules de Purkinje du même lot, on observera, d'une part, que la variabilité relative des spikes simples est plus basse, en moyenne, que celle des spikes complexes et que, d'autre part, la dispersion des valeurs individuelles du CV est plus importante pour les spikes simples.

VEILLE ACTIVE

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU *	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	2 20 4 70	2277	13.17	6.19	0.47	2.56	8.62	18.77	3.57	0.70	195.35	4
S2	7 20 5 70	1610	18.56	7.46	0.40	3.02	9.23	19.01	3.39	1.19	-96.95	6
S3	2 3 6 70	2116	14.14	8.21	0.58	6.25	14.30	25.00	3.84	3.16	-1.96	6
	1 12 6 70	3010	9.86	3.39	0.34	2.30	8.80	21.17	4.68	0.60	39.36	4
	4 16 6 70	1780	15.65	9.96	0.63	7.84	15.36	20.75	1.19	14.57	14.00	6
	1 23 6 70	1778	16.97	6.39	0.37	4.81	12.65	25.35	4.85	1.68	-16.71	6
S4	4 23 6 70	1760	17.00	11.51	0.67	3.51	8.58	12.85	0.63	7.79	-14.99	6
S5	3 2 10 70	1892	15.67	9.39	0.59	1.49	6.13	12.69	1.77	0.87	315.45	4
S6	1 22 10 70	2769	10.65	7.10	0.66	2.47	7.63	14.34	1.85	1.62	-57.63	6
	1 10 11 70	1044	22.05	16.38	0.74	7.59	13.26	11.77	-2.24	-7.37	-6.63	1
	2 17 11 70	559	46.08	23.08	0.50	0.68	3.34	3.65	-1.34	-0.44	3.08	1

TABLEAU VI

VEILLE CALME

SUJET *	CELLULE *	EFF. *	MU *	SIGMA *	C.V. *	BETA 1 *	BETA 2 *	A 1 *	A 2 *	K *	LAMBDA *	TYPE *
S1	2 20 4 70	1778	19.80	7.44	0.37	1.55	7.56	19.48	4.45	0.38	26.04	4
	2 4 5 70	2520	11.91	7.69	0.64	8.70	18.38	30.68	4.65	4.50	3.26	6
S2	7 20 5 70	1444	20.64	7.63	0.36	1.50	5.43	9.12	0.34	4.44	-132.12	6
S3	1 12 6 70	2641	11.33	2.39	0.21	2.22	10.98	32.56	9.28	0.31	15.16	4
	2 16 6 70	1060	27.83	17.72	0.63	3.67	8.35	10.68	-0.33	-15.82	-0.46	1
	3 16 6 70	1218	24.41	9.76	0.39	1.25	5.09	8.97	0.43	2.80	-169.43	6
	4 16 6 70	1962	14.90	5.00	0.33	4.08	14.33	38.15	10.41	0.65	26.80	4
	1 23 6 70	1780	17.52	4.63	0.26	1.65	11.35	37.85	11.74	0.17	11.46	4
	3 23 6 70	833	25.35	20.88	0.82	5.21	9.22	5.85	-3.18	-2.87	-2.59	1
S4	4 23 6 70	1648	19.42	9.40	0.48	3.31	9.73	19.80	3.53	1.31	-58.05	6
S5	3 2 10 70	1748	16.54	7.22	0.43	0.85	5.31	12.44	2.06	0.38	51.93	4
S6	4 19 10 70	1297	22.74	14.21	0.62	4.07	8.57	9.46	-1.05	-5.83	-4.42	1
	1 10 11 70	1140	24.28	15.20	0.62	4.02	8.92	11.47	-0.22	-26.99	-6.07	1 (10)
	2 10 11 70	3008	8.40	6.67	0.79	8.62	14.94	13.94	-1.99	-10.26	-9.31	1
	4 10 11 70	1700	17.49	7.40	0.42	3.55	9.00	14.69	1.34	3.76	-14.87	6
	5 10 11 70	1751	17.29	8.17	0.47	3.06	8.40	14.59	1.59	2.55	-25.20	6
	6 10 11 70	1176	24.33	16.41	0.67	5.07	9.65	8.82	-1.91	-4.53	-4.53	1
	7 10 11 70	2679	11.16	5.96	0.53	7.14	17.68	36.56	7.94	1.95	-5.46	6
	1 17 11 70	868	34.44	11.72	0.34	1.73	6.40	12.61	1.60	1.17	-261.13	6
	2 17 11 70	668	43.82	22.22	0.50	0.74	3.63	4.68	-0.97	-0.68	9.42	1
	5 17 11 70	2417	12.03	5.57	0.46	3.24	10.46	23.84	5.18	0.88	119.35	4
	6 17 11 70	2138	14.35	6.80	0.47	1.77	6.39	12.36	1.48	1.30	-163.66	6
	4 23 11 70	2439	12.18	4.78	0.39	1.22	6.75	17.41	3.83	0.32	26.73	4

TABLEAU VII

Tableaux numériques relatifs aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes simples de cellules de Purkinje au cours de la veille (HV & V). A l'extrême droite sur les tableaux : Types principaux et cas spéciaux de Pearson.

SOMMEIL LENT

SUJET	CELLULE	EFF.	MU	SIGMA	C.V.	BETA 1	BETA 2	A 1	A 2	K	LAMBDA	TYPE
S1	2 20 4 70	1628	18.59	6.37	0.34	0.42	5.43	15.65	3.60	0.10	20.10	4
	2 4 5 70	2052	14.09	10.95	0.77	7.68	14.02	15.00	-1.00	-16.70	-16.51	1
S2	7 20 5 70	1410	21.77	9.54	0.43	4.57	11.84	22.80	3.97	1.88	-14.96	6
S3	2 16 6 70	374	43.93	27.51	0.62	0.80	3.08	1.61	-2.23	-0.33	-0.22	1
	3 16 6 70	1457	20.67	7.49	0.36	1.64	7.44	18.33	3.94	0.45	32.09	4
	4 16 6 70	1791	15.37	4.98	0.32	2.75	11.25	30.74	8.24	0.46	20.32	4
	1 23 6 70	1603	18.62	4.63	0.24	1.58	10.14	32.20	9.53	0.20	12.84	4
	3 23 6 70	1172	24.31	11.59	0.47	3.53	9.07	15.16	1.54	3.24	-15.95	6
	4 23 6 70	1474	20.61	9.41	0.45	5.01	10.61	13.98	0.18	46.25	26.34	6
S4	2 28 9 70	1914	15.73	5.36	0.34	2.87	10.01	23.85	5.41	0.71	48.47	4
	3 2 10 70	1361	20.44	6.32	0.30	0.72	8.04	26.90	7.92	0.09	12.10	4
S5	2 19 10 70	1138	25.62	13.08	0.51	5.62	12.50	19.78	2.14	4.76	-0.56	6
	3 19 10 70	1948	15.41	8.67	0.56	2.64	7.29	11.58	0.64	5.09	-34.91	6
	4 19 10 70	875	29.38	16.98	0.57	3.71	8.11	9.25	-0.93	-5.79	-3.25	1
	1 22 10 70	2371	12.53	5.18	0.41	4.92	14.62	34.59	8.48	1.03	-308.17	6 (5)
	3 28 10 70	2030	15.08	5.34	0.35	1.88	7.72	18.32	3.79	0.56	42.40	4
S6	1 10 11 70	1154	25.22	11.48	0.45	3.45	9.19	16.26	2.03	2.38	-20.27	6
	3 10 11 70	1670	17.33	9.46	0.54	6.42	13.28	18.90	1.30	9.60	6.88	6
	7 10 11 70	2066	14.28	10.96	0.76	11.02	18.67	18.23	-1.71	-18.09	-15.16	1
	2 17 11 70	457	53.60	23.07	0.43	0.29	3.33	5.89	-0.22	-1.08	308.68	1
	6 17 11 70	1718	17.04	6.56	0.38	2.74	9.52	22.17	4.82	0.74	58.96	4
	2 23 11 70	2285	13.65	6.91	0.50	3.47	10.39	22.15	4.37	1.14	-106.47	6
	4 23 11 70	545	40.88	23.39	0.57	0.90	3.59	3.54	-1.52	-0.55	1.49	1
	2 20 4 70	1636	18.37	6.62	0.36	0.70	7.05	22.06	6.00	0.11	14.42	4

TABLEAU VIII

SOMMEIL PARADOXAL

SUJET	CELLULE	EFF.	MU	SIGMA	C.V.	BETA 1	BETA 2	A 1	A 2	K	LAMBDA	TYPE
S1	2 20 4 70	2181	13.23	6.23	0.47	1.83	9.22	26.14	6.95	0.31	17.57	4
	2 4 5 70	3341	8.99	5.53	0.61	16.37	32.64	56.00	10.17	6.27	6.15	6
S2	7 20 5 70	2247	13.34	7.99	0.59	6.73	14.61	23.64	3.01	4.52	1.42	6
	2 3 6 70	1937	15.47	12.94	0.83	11.69	20.12	21.47	-0.82	-41.63	-35.88	1
S3	1 12 6 70	1852	16.20	7.29	0.45	1.09	5.22	10.52	1.15	0.91	799.61	4
	2 16 6 70	967	26.21	19.31	0.73	3.63	7.27	5.56	-2.35	-2.23	-2.23	1
	4 16 6 70	2440	12.03	5.34	0.44	7.54	18.30	37.28	7.98	2.11	-3.70	6
	1 23 6 70	1849	16.34	4.80	0.29	2.11	11.70	36.86	11.07	0.25	12.92	4
	3 23 6 70	1114	24.97	13.72	0.54	4.21	9.14	11.43	-0.35	-18.21	-8.25	1
	4 23 6 70	1771	17.05	5.80	0.34	4.20	11.56	23.01	4.22	1.61	-22.10	6
S4	1 17 9 70	1058	22.19	15.84	0.71	6.14	11.14	9.86	-2.14	-5.48	-5.36	1
S5	1 19 10 70	2191	13.64	9.08	0.66	6.32	14.74	26.75	4.50	2.76	-2.93	6
	2 19 10 70	1351	22.14	11.69	0.52	9.04	18.22	27.87	3.32	6.68	6.17	6
	3 19 10 70	1882	15.53	7.73	0.49	3.51	10.14	20.65	3.75	1.34	-48.28	6
	1 22 10 70	3034	10.28	4.86	0.47	2.51	11.41	32.95	9.27	0.37	16.46	4
	3 28 10 70	4481	6.67	2.39	0.35	2.06	8.60	21.61	5.00	0.49	29.38	4
S6	1 10 11 70	1058	26.86	17.36	0.64	5.34	10.23	10.10	-1.56	-6.00	-5.97	1
	3 10 11 70	1981	14.78	8.66	0.58	16.38	30.51	45.28	5.88	10.72	9.78	6
	4 10 11 70	1093	24.08	13.73	0.57	7.01	13.60	16.94	0.17	84.75	82.28	6
	7 10 11 70	1434	21.77	9.05	0.41	3.13	10.34	23.91	5.28	0.82	79.21	4
	2 17 11 70	758	37.10	19.10	0.51	2.08	5.70	7.00	-0.84	-2.81	5.03	1
	6 17 11 70	1361	20.19	8.71	0.43	2.98	8.88	17.50	2.81	1.40	-55.34	6
	4 23 11 70	1629	18.24	6.23	0.34	0.00	4.30	12.49	2.59	0.00	23.17	4 (7)
	2 20 4 70	1765	17.01	7.44	0.43	1.04	6.18	15.67	3.24	0.31	30.33	4

TABLEAU IX

Tableaux numériques relatifs aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes simples de cellules de Purkinje au cours du sommeil (SL & SP). A l'extrême droite sur les tableaux : Types principaux et cas spéciaux de Pearson.

● *La variabilité relative et les états comportementaux.* A première vue, l'examen de la figure 11 ne permet pas de constater de différence dans la répartition des valeurs des CV en fonction des états comportementaux. Pourtant, une tendance statistique se dessine lorsqu'on considère, pour chacun de ces états, les pourcentages des valeurs du CV supérieures au CV médian de la population. Ainsi 64 % des CV pendant l'HV et 57 % des CV pendant le SP sont supérieurs à 0,47, tandis que les pourcentages des CV supérieurs à cette dernière valeur médiane ne sont que de 39 % et 43 % respectivement pour le SL et pour la V. Il n'y a donc pas équirépartition des valeurs du CV pour tous les états de vigilance. L'HV et le SP s'accompagneraient d'une irrégularité du pattern des spikes complexes, plus grande en moyenne que celle rencontrée lors du SL ou de la V.

Ceci est confirmé par les CV moyens qui ont pour valeurs, dans l'ordre d'importance décroissante, 0,54 pour l'HV, 0,52 pour le SP, 0,49 pour la V et 0,46 pour le SL. Bien qu'assez peu probantes, ces variations des CV moyens vont dans le même sens que les différences entre les proportions rapportées ci-dessus et corroborent la *tendance à une variabilité relative plus grande durant l'HV et le SP, plus faible durant le SL et la V.*

3 - Caractérisation et classification des histogrammes d'intervalles interspikes simples consécutifs non ordonnés

Nous avons insisté plus haut sur l'importante hétérogénéité de structure des trains d'activité "simple" : hétérogénéité d'une cellule à l'autre, mais aussi, pour une même unité, changements de patterns d'un état de vigilance à un autre ou d'un moment au suivant. L'hétérogénéité nous est apparue de nouveau au cours de l'établissement des histogrammes d'intervalles sur le CAT 400. De fait, *bien que toutes les répartitions (sauf une) soient unimodales, leur forme est d'une très grande variété.* L'asymétrie et l'acuité, toutes deux positives, se combinent dans leurs divers degrés pour donner des histogrammes à première vue difficilement catégorisables. Dès cette phase d'élaboration, il était clair aussi que les formes classiques de répartition (normale ou exponentielle par exemple) n'étaient pas présentes dans les courbes tracées sur table XY. Dans ces conditions, les deux paramètres μ et σ ne sont pas suffisants pour caractériser les distributions statistiques des intervalles interspikes simples. C'est pourquoi nous avons entrepris de calculer, comme pour les spikes complexes, les indices de symétrie (β_1) et d'acuité (β_2) des quatre-vingts distributions obtenues, puis de classer ces distributions dans le système de Pearson.

a - Formes des histogrammes des intervalles interspikes successifs non ordonnés (Fig. 12, 14, 15, 16 & 17)

● *Tous les histogrammes sauf un, établis sur 30 sec (ou pour certains sur 3000 spikes, à titre de contrôle), sont unimodaux,* même si parfois la classe modale est mal définie lorsque N est relativement faible pour les cellules qui déchargent avec une fréquence basse. Nous avons vu plus haut que la classe modale dominante (40 % des observations) a pour limites 10 et 15 msec. Comme les valeurs les plus fréquentes des IM sont situées entre 15 et 20 msec, nous avons une première mesure de l'*asymétrie positive* des histogrammes de la population.

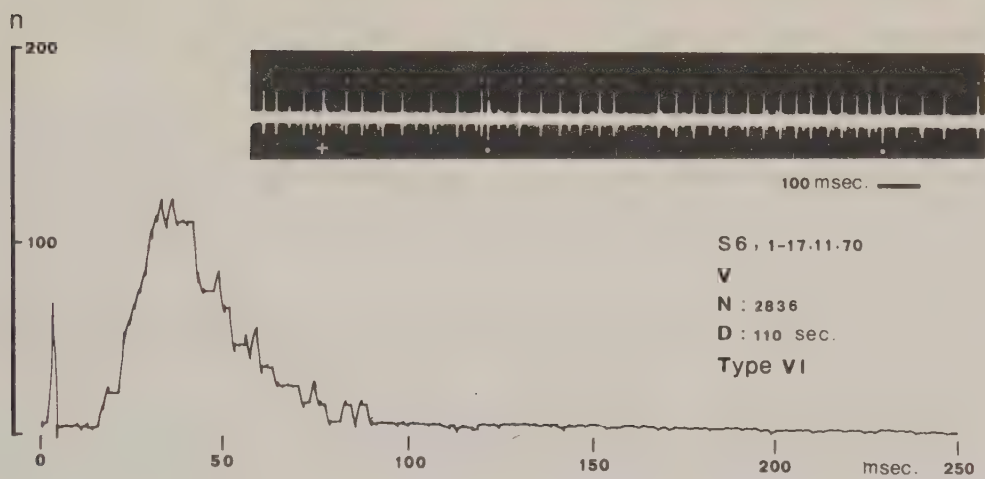
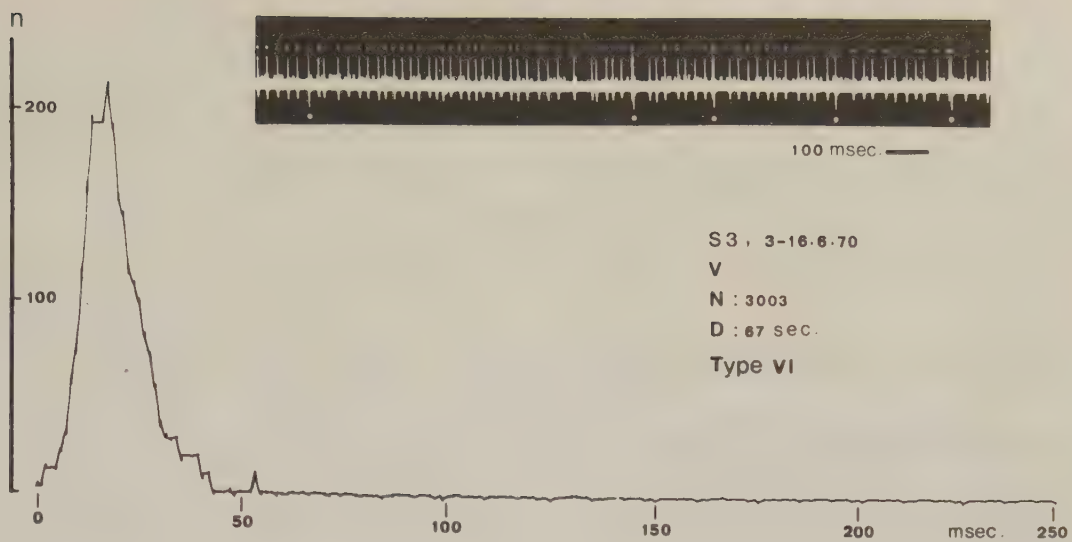
Fig. 12 : Méthode d'obtention des histogrammes d'intervalles entre spikes simples des cellules de Purkinje.

Les deux histogrammes ont été dressés sur CAT 400 et tracés sur table XY. N : nombre total d'intervalles. D : durée de l'analyse. Ecart de classe de 1,25 msec. Base de temps de l'analyse : 250 msec. Les enregistrements cellulaires et la mise en forme des spikes sont rapportés en face des histogrammes. Stade considéré : veille calme (V). Les paramètres statistiques des deux distributions seront trouvés sur le tableau numérique n° X (1ère et 2ème ligne). Les distributions sont du *type VI* de Pearson. Elles sont d'asymétrie positive et leptokurtiques ; mais celle du haut est plus asymétrique et plus leptokurtique que celle du bas.

1ère remarque : Pour la cellule S3, 3-16/6/70, le tri conserve les spikes complexes (soulignés par un point). Les écarts les plus brefs sont dus à des intervalles entre spikes simples et spikes complexes. Certains intervalles parmi les plus longs (vers 50 msec) proviennent des pauses "post-grimpantes" tardives.

2ème remarque : Pour la cellule S6, 1-17/11/70 le tri conserve les spikes complexes (soulignés par un point). Le premier pic de l'histogramme est à rapporter aux intervalles entre microspikes au sein du complexe "grimpant" et aux intervalles brefs entre spikes simples et spikes complexes (un exemple souligné par une croix). Ces valeurs extrêmement brèves ont été éliminées dans les calculs des paramètres statistiques.

Ces remarques conduisent aux précautions terminologiques développées dans le paragraphe méthodologique. Pour les calculs (tableau X) un regroupement de classe a été fait ($i = 2,5$ msec) et les intervalles supérieurs à 125 msec ont été négligés.



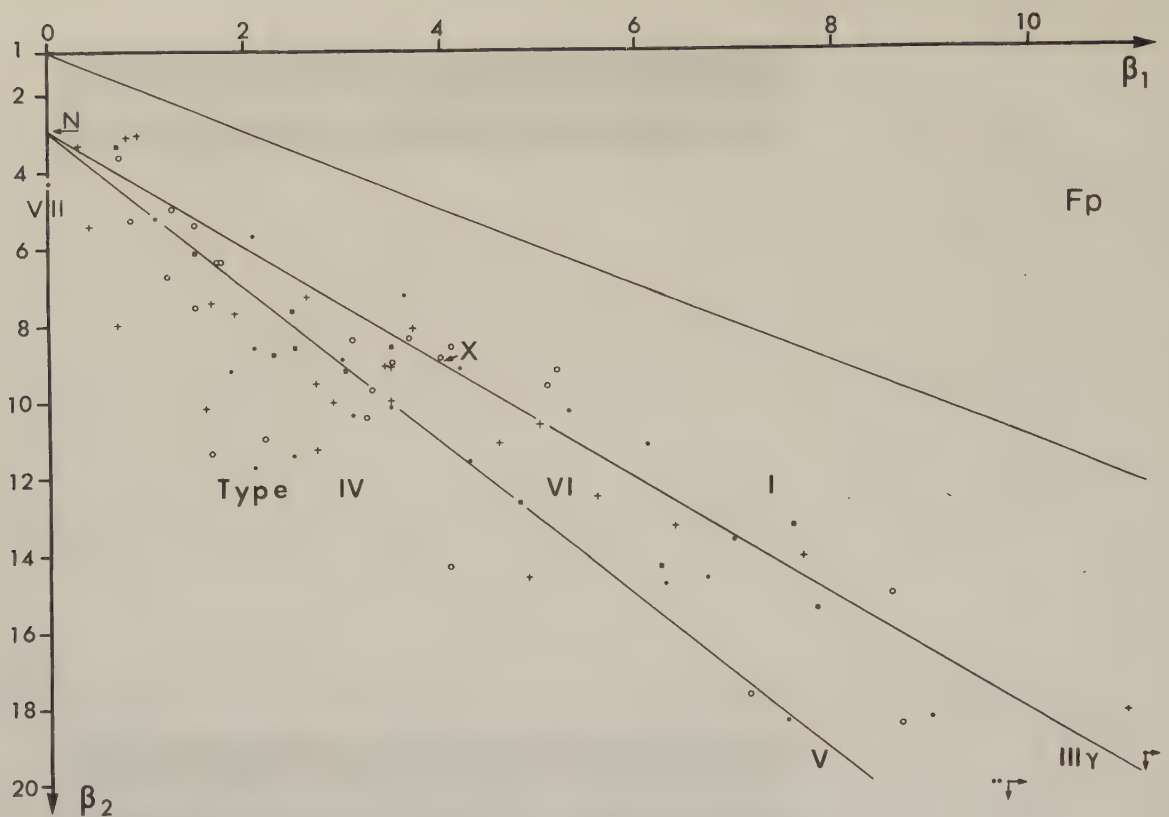


Fig. 13 : Classification des histogrammes d'intervalles entre spikes simples. Détermination du type de distribution par la méthode graphique proposée par K. PEARSON.

En coordonnées cartésiennes sont portés les indices de symétrie (β_1) et d'acuité (β_2) des 80 mesures établies sur 33 cellules au cours du SL (+), du SP (●) de la V (○) et de l'HV (■). Temps d'analyse pour toutes les mesures : 30 sec continues. $i = 2,5$ msec

Remarquer que les distributions se répartissent sur les *trois types principaux I, IV et VI*. Cette hétérogénéité morphologique des distributions contraste avec l'homogénéité trouvée pour celles des spikes complexes des cellules du même lot (Fig. 8).

Observer une certaine tendance vers la corrélation positive entre β_1 et β_2 pour la population considérée dans son ensemble : plus les histogrammes sont asymétriques et plus leur acuité augmente ou *vice versa*. Cependant, cette relation est beaucoup moins évidente que dans le cas des valeurs β_1 & β_2 des spikes complexes (Fig. 8).

Figure basée sur les valeurs numériques de β_1 et de β_2 présentées dans les tableaux VI, VII, VIII et IX.

Illustrations des trois types principaux de répartition des spikes simples sur les figures suivantes. Formules de ces répartitions statistiques sur le tableau en annexe (d'après ELDERTON et JOHNSON, 1969).

Un seul histogramme est franchement plurimodal. Il a été obtenu au cours du SL, pour la cellule S4, 1, 28-9-70 dérivée à partir du déclive, seule unité présentant des décharges simples en bursts courts (Fig. 6 du chapitre IV). Les intervalles entre spikes dans les bursts donnent au moins trois sous-populations. La première avec mode (principal) à 5 msec correspond aux bouffées au cours desquelles les fréquences des spikes sont les plus élevées (200/sec). La seconde et la troisième, qui ont leur mode à 20 msec et 28 msec, correspondent aux bouffées pour lesquelles la fréquence des spikes est plus basse. La queue de cet histogramme est formée principalement par les intervalles entre les bursts. Ces derniers ne paraissent pas se répartir selon une rythmicité évidente.

• Tous les histogrammes unimodaux, sauf un, sont asymétriques, comme pour les spikes complexes. Toutes les valeurs de β_1 sont supérieures à zéro (sauf une qui est nulle) ; donc la dissymétrie est positive. Ceci signifie fonctionnellement que, pour toutes les unités et quel que soit le stade, les intervalles très courts ou courts sont statistiquement plus - ou beaucoup plus - nombreux que les intervalles moyens ou longs, les intervalles n'étant pas distribués au hasard. Tous les histogrammes établis sur 3000 spikes sont également asymétriques (Fig. 12, 14, 15).

Nous avons recherché s'il existait une relation entre le degré d'asymétrie et la fréquence moyenne d'activité des cellules. Pour ce faire, nous avons porté sur graphique les valeurs appariées de β_1 et μ . Contrairement à ce qui a été établi pour les distributions des intervalles entre spikes complexes, il n'y a pas de relation claire entre l'asymétrie et la fréquence moyenne. Si, en première approximation, il est, peut-être, possible de dire que les cellules qui possèdent la fréquence la plus basse ont une répartition de leurs intervalles peu asymétrique, tandis que celles qui ont une fréquence élevée présentent des répartitions plutôt très asymétriques, le plus souvent il n'y a pas correspondance entre l'IM et le degré de symétrie. Ceci est particulièrement vrai (cf. tableaux numériques) pour les cellules de débit moyen (IM entre 15 et 20 msec), ces unités pouvant avoir des histogrammes quasi symétriques ou très asymétriques. En conséquence, il n'est pas surprenant de constater que le degré de symétrie moyen d'un état comportemental à l'autre ne suit pas les variations des fréquences moyennes. La plus grande asymétrie moyenne est rencontrée durant le SP ($\beta_1 = 5,48$) ; la plus faible pendant le SL et la V ($\beta_1 = 3,40$). L'asymétrie des histogrammes des spikes des unités enregistrées pendant l'HV est plus proche de celles du SL et de la V que de celle du SP ($\beta_1 = 3,86$). Ainsi, comme pour les histogrammes des spikes complexes des mêmes cellules, c'est au cours du SP que se manifeste le plus grand déséquilibre des intervalles interspikes en faveur des intervalles courts ou très courts. Il reste que, pour les trois autres états, on rencontre aussi des unités dont les distributions des intervalles interspikes ont une asymétrie positive importante, principalement lorsque ces unités présentent un débit assez élevé, durant le stade considéré.

• L'indice d'acuité β_2 est supérieur à trois pour toutes les distributions. Celles-ci sont donc toutes leptokurtiques. Cette gibbosité est cependant assez variable d'un histogramme à l'autre (β_2 le plus faible : 3,1 ; β_2 le plus fort : 32,6). Nous avons alors essayé de voir si, comme dans le cas des distributions des intervalles interspikes complexes, β_2 pouvait être rapporté aux variations des fréquences moyennes. Lorsque l'on porte sur un graphique cartésien les valeurs appariées de β_2 et de μ on ne peut observer, à l'instar de l'indice de symétrie β_1 , de relation apparente entre la gibbosité et la fréquence moyenne exprimée par l'IM. S'il est vrai que les cellules

Fig. 14 : Exemples d'histogrammes d'intervalles entre spikes simples établis pendant la veille active.

Les trois types principaux de la classification de K. Pearson sont représentés par trois cellules identifiées comme cellules de Purkinje par leurs spikes complexes (tracés pris à 10 cm/sec, tarage 100 msec pour tous les enregistrements).

Le type d'histogramme I reflète le pattern qui a la plus grande variabilité relative (CV = 0,83). Cette cellule a été classée comme cellule phasique (Fig. 9, chapitre IV). Bursts et silences donnent à l'histogramme une *dominance de l'asymétrie sur l'acuité*.

Le type VI a une variabilité relative moins importante que le type I (CV = 0,39). Cette cellule a été choisie comme exemple de cellule tonique au chapitre précédent (Fig. 4). Ce type de distribution, le plus fréquent, représente un *équilibre entre asymétrie et leptokurtosis*. Les spikes complexes de cette cellule ne participent pas aux intervalles (cf. triage sur le tracé).

Le type IV représente un pattern très constant qui est cependant modulé autour de deux fréquences comme l'indique le caractère bifide du pic de l'histogramme. Pour ce type d'histogramme le *caractère leptokurtique l'emporte sur le caractère asymétrique*.

N : nombre total d'intervalles (≈ 3000) ; T : durée de l'analyse ; intervalle de classe : 1,25 msec ; n : fréquence des observations par classe.

On trouvera les paramètres statistiques de ces distributions sur le tableau numérique X. Calculs effectués avec regroupement ($i = 2,50$ msec) et sur une base de temps de 125 msec.

	* CELLULE *	* EFF. *	MU	* SIGMA *	* C.V. *	* BETA 1 *	* BETA 2 *	* A 1 *	* A 2 *	* K *	* LAMBDA *	* TYP *
V	3 16 6 70	3003	22.27	10.40	0.46	5.44	13.75	27.10	5.17	1.90	-10.33	6
	1 17 11 70	2836	38.31	15.64	0.40	2.11	6.60	11.37	0.88	2.75	-56.06	6
HV	2 3 6 70	2986	18.53	15.48	0.83	8.71	14.75	12.52	-2.61	-7.97	-6.83	1
	7 20 5 70	3002	19.05	7.54	0.39	2.99	9.26	19.36	3.54	1.13	-142.22	6
	1 23 6 70	3020	17.95	6.49	0.36	4.05	13.29	33.14	8.42	0.77	45.79	4
SL	2 4 5 70	3000	17.14	14.88	0.86	7.91	13.96	13.32	-1.81	-9.75	-9.20	1
	3 10 11 70	2989	18.12	11.13	0.61	7.26	14.25	18.70	0.72	21.13	20.06	6
	2 20 4 70	2958	19.15	6.74	0.35	0.90	6.68	18.98	4.65	0.19	18.89	4
SP	2 3 6 70	3011	14.44	12.85	0.89	9.91	16.85	15.75	-2.05	-12.65	-10.34	1
	4 16 6 70	2997	13.22	6.99	0.52	25.48	46.43	70.26	10.41	13.67	9.88	6
	1 23 6 70	3011	16.38	4.50	0.27	2.38	11.82	35.78	10.47	0.31	14.30	4

TABLEAU X

Tableau numérique relatif aux calculs statistiques sur les intervalles entre spikes simples des cellules de Purkinje dont les histogrammes d'intervalles interspikes sont présentés sur les figures 12 (V), 14 (HV) et 15 (SL & SP).

Type I



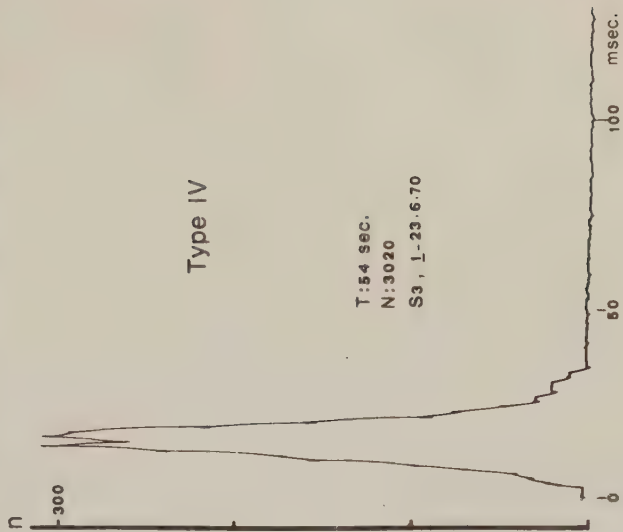
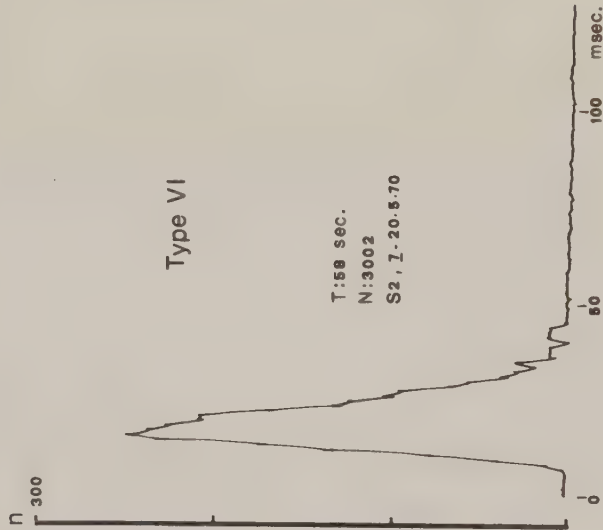
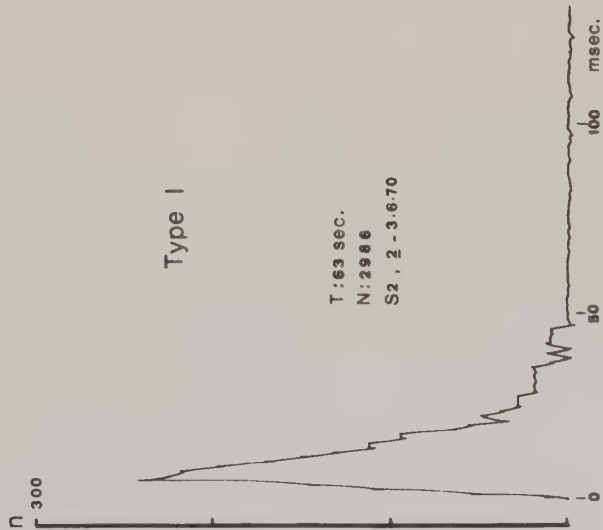
HV

Type VI



Type IV

100 msec. —



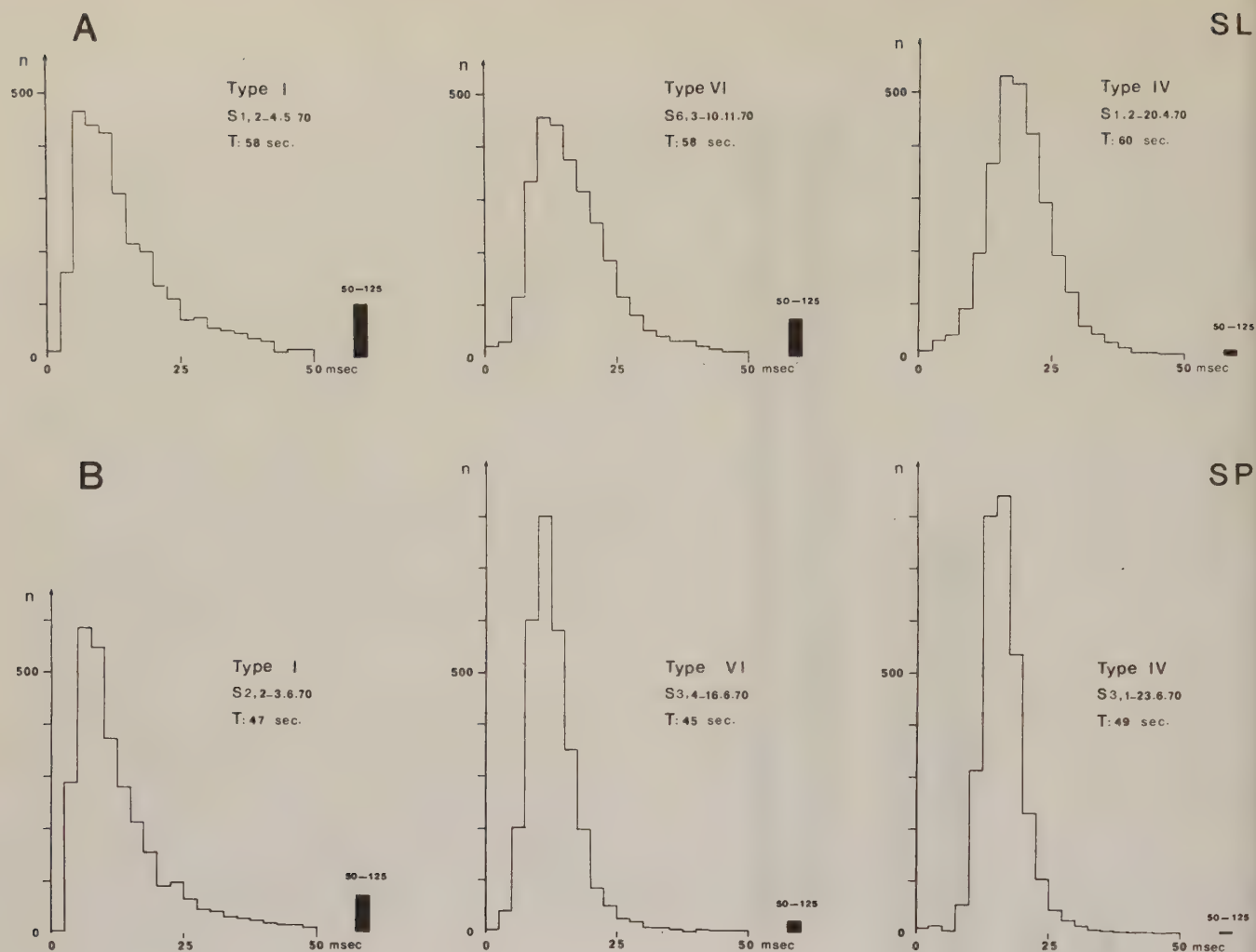


Fig. 15 : Exemples d'histogrammes d'intervalles entre spikes simples établis pendant le sommeil.

Les trois types principaux (I, VI, IV) de la classification des courbes selon K. PEARSON sont représentés par trois cellules au cours du SL (en A) et par trois autres cellules au cours du SP (en B).

Pour toutes les distributions : $N = 3000$ spikes. En abscisses, durées des intervalles avec $i = 2,5$ msec. Les intervalles compris entre 50 et 125 msec ont été regroupés en une seule classe. Les intervalles supérieurs à 125 msec ont été écartés. On trouvera les paramètres statistiques de ces distributions sur le tableau numérique X. Calculs effectués avec $i = 2,5$ msec et sur une base de temps de 125 msec.

Temps d'analyse approximativement constants, pour A : 60 sec, pour B : 45-50 sec. Les trois cellules dans le SL ont une fréquence (50/sec) proche de la fréquence moyenne du groupe durant cet état de sommeil. Même remarque pour les cellules étudiées pendant le SP (en B).

Tous les histogrammes sont d'asymétrie positive et leptokurtiques ; mais l'asymétrie l'emporte sur l'acuité pour les types I tandis que l'acuité l'emporte sur l'asymétrie pour les types IV. Les courbes de type VI sont les plus équilibrées.

Une plus forte asymétrie et une plus grande acuité sont manifestes au cours du SP.

qui déchargent avec une fréquence basse sont presque mésokurtiques, et que celles qui sont très actives sont plutôt pointues (Fig. 12), dans la majorité des cas, notamment pour les cellules qui ont une fréquence d'activité moyenne, un IM donné peut être associé à des degrés très divers d'acuité. Les différences entre β_2 moyens d'un état comportemental à l'autre ne sont pas non plus fonction, semble-t-il, du débit moyen dans ces états. Ainsi, la plus forte acuité est relevée pendant le SP, la plus faible pendant la V et le SL (respectivement 12,9, 9,4 & 9,5), tandis que l'acuité de l'HV se distingue peu des dernières (9,8). Cependant, pour chacun de ces états on rencontre des histogrammes à forte gibbosité, surtout lorsque les unités ont une fréquence d'activité supérieure à la fréquence moyenne du lot. Toutes ces données concernent les histogrammes dressés sur des trains de spikes de 30 sec. Pour les mêmes cellules, des analyses sur des durées variables avec effectif constant (N = 3000) ont donné les mêmes résultats pour ce qui concerne β_1 et β_2 (Fig. 15 et tableau X).

*b - Classification des histogrammes d'intervalles interspikes simples
(Fig. 13, 14 & 15 - Tableaux numériques).*

La prise en considération des indices β_1 et β_2 nous a permis de retrouver une certaine unité morphologique dans les histogrammes des spikes simples. *Acuité et asymétrie positives caractérisent l'ensemble des distributions.* Cependant, la combinaison des divers degrés de gibbosité et de symétrie, pour chaque histogramme, ne nous donne pas un type de répartition bien défini qui, à l'instar des spikes complexes, pourrait caractériser le pattern d'activité des spikes simples. Nous avons donc essayé d'aller plus loin dans la classification des courbes rencontrées, en utilisant le système de Pearson.

● *Les trois types principaux de Pearson sont trouvés dans les proportions suivantes : type I : 26 % , type IV : 30 % et type VI : 41 %.* Les types de transition V & VII sont présentés chacun par une observation. Il n'y a pas de cas spéciaux sauf peut être une distribution qui se rapproche de la courbe exponentielle (type X).

Si l'on se reporte à la figure 13, abaque de détermination des types principaux par les aires I, VI & IV, on pourra observer une certaine tendance vers une corrélation positive entre β_1 et β_2 , pour la population considérée dans son ensemble. *Plus les histogrammes sont asymétriques, plus leur acuité augmente ou vice-versa.* Cependant cette relation est beaucoup moins évidente que dans le cas des valeurs de β_1 & β_2 des trains des spikes complexes (Fig. 8). Il s'ensuit que pour une certaine asymétrie moyenne, β_1 de 3-4 unités par exemple, les valeurs de β_2 varient sur une marge suffisante (de 7 à 11 unités dans l'exemple choisi) pour que l'on puisse passer des courbes de type I (les moins leptokurtiques) à des courbes de type VI, puis à des courbes de type IV (les plus leptokurtiques). Inversement, pour une acuité moyenne donnée, β_2 , par exemple, de 8-10 unités, les valeurs de β_1 varient également de telle manière (de 2 à 5 unités dans l'exemple choisi) que l'on passe des courbes de type IV (les moins asymétriques) à des courbes de type VI, puis à des courbes de type I (les plus asymétriques).

La classification n'est pas influencée par la largeur de classe utilisée pour l'analyse ($i = 2,5$ msec), car les calculs ont été repris avec regroupement de classes ($i = 5$ msec) sans que soit constatée une modification de la répartition des unités dans les types principaux. Il est important d'insister sur cette précision, puisque l'on sait l'influence décisive du choix de l'intervalle de classe des durées interspikes sur la

forme des histogrammes obtenus et sur la détermination des types théoriques (passage du type III au type exponentiel lorsque i augmente, par exemple) (cf Oomura & coll., 1969). Par ailleurs, on arrive le plus souvent à la même classification des patterns, que la mesure soit faite sur des trains de 30 sec ou sur 3000 spikes (donc en moyenne sur des durées plus longues puisque F est généralement inférieur à 100/sec). Sur 37 comparaisons, 8 seulement ne donnent pas le même type de répartition pour 30 secondes et 3000 spikes. Précisons qu'il s'agit toujours de glissements entre types contigus et que pour 6 cas sur 8 on les rencontre durant la veille. *Ceci est en faveur d'une stabilité suffisante des patterns choisis pour l'analyse dans un stade de vigilance donné. La stabilité a aussi été testée par l'établissement de plusieurs histogrammes de 30 sec ou 3000 spikes au cours d'un même stade.* Ces histogrammes avaient également les mêmes caractères généraux. Notons pour terminer ces remarques générales, que la détermination du type par la méthode graphique utilisant les abaques $\beta_1 - \beta_2$ nous semble moins précise que le calcul de l'indice K . Certaines discordances entre les deux méthodes ont même pu être relevées pour quelques mesures.

● *Caractères fonctionnels de trois types principaux de patterns d'activité des spikes simples*

Les distributions de type I possèdent un caractère asymétrique qui domine sur le caractère leptokurtique ; les courbes de type IV voient, au contraire, le caractère leptokurtique l'emporter sur le caractère asymétrique. *Les distributions VI*, les plus fréquentes, sont les plus équilibrées. Des illustrations des trois types principaux sont données sur les figures 14 & 15 (analyses sur N constant et sensiblement égal à 3000 spikes).

● *Les cellules classées dans le type I* sont celles qui ont les plus forts CV et donc *la plus grande variabilité relative des intervalles interspikes*. C'est le type d'histogramme qui rend compte du pattern des unités phasiques définies au chapitre précédent. La cellule phasique S_2 , 2-3/6/70 des figures 8 & 9 du chapitre IV possède une répartition de type I pendant l'HV (Fig. 14, tracé sur table XY avec $i = 1,25$ msec) et durant le SP (Fig. 15-B, histogramme avec $i = 2,5$ msec). C'est aussi le type I qui est obtenu pour les cellules toniques qui subissent des variations phasiques importantes soit pendant l'HV, soit pendant le SP. Cette forme d'histogramme est associée à des patterns construits sur l'alternance de bursts courts et de silences plus ou moins durables. C'est pourquoi le type I n'est pas rencontré seulement pendant les mouvements de HV ou de SP, puisque le bursting pendant le SL (cas des deux cellules décrites au chapitre précédent) donne aussi des types I. De même, la présence de pauses tardives ou de bursts tardifs "post-grimpants" conduit également à donner à ces unités, au pattern fortement structuré par les afférences grimpantes, un histogramme qui se classe dans le type I, quel que soit l'état comportemental. Le type I n'est donc pas propre à un état comportemental. Des exemples de type I, durant l'HV et le sommeil, sont rapportés sur les figures 14 & 15.

● Si les cellules de type I ont la plus grande variabilité relative, puisque 57 % de ces unités ont leur CV compris entre 0,60 et 0,80, *les cellules classées dans le type IV* sont au contraire celles qui manifestent *la variabilité relative la plus faible*. Soixante-sept pour cent d'entre elles ont leur CV compris entre 0,20 et 0,40. Le type IV représente donc les cellules avec patterns les plus stables, indépendamment du niveau moyen de débit des spikes. Un exemple de pattern de type IV pourra être

observé sur la figure 14, en regard de l'histogramme correspondant: *Le type IV caractérise les cellules les plus toniques au sein du groupe "tonique".* Le type IV n'est pas caractéristique d'un état comportemental. Des exemples d'histogrammes de type IV durant le sommeil sont rapportés sur la figure 15.

• *Les cellules dont l'analyse des trains de spikes fournit un histogramme de type VI ont une variabilité relative intermédiaire entre celles des types I & IV.* Soixante-quatre pour cent des mesures ont un CV compris entre 0,40 & 0,60. Les patterns cellulaires de ce type sont caractérisés par une modulation parfois importante mais toujours progressive des trains. La cellule $S_{2,7-20-70}$ (Fig. 4 du chapitre IV) est représentative de ce type (Fig. 14). Comme les types I et IV, le type VI n'est pas propre à un état comportemental (Fig. 14 & Fig. 15 - tableaux VI, VII, VIII & IX).

• *Si l'on évalue les pourcentages de chaque type stade par stade, on ne trouve pas de type dominant pour un état donné de vigilance. En fait, les trois types principaux caractérisent plus une cellule qu'un état de vigilance.* Ainsi sur les 17 cellules, étudiées sur au moins trois états comportementaux, la moitié environ ne change pas de type au cours de ces états. Voici des exemples : la cellule 2-20/4/70 (Fig. 17) est du type IV dans les quatre états comportementaux principaux, la cellule 7-20/5/70 (Fig. 16) est du type VI également dans les quatre états, enfin la cellule 2-17/11/70 est du type I, à nouveau quel que soit le stade. De plus, 7 cellules sur 9 sont du même type pendant l'HV et la V, et 13 cellules sur 15 du même type pendant la V et le SP.

Cependant, cela n'implique pas que le passage d'un état à un autre n'ait pas de conséquence sur le type, ou sur la forme des histogrammes des intervalles interspikes d'une cellule à l'intérieur d'un type principal :

• *Sur le type*, puisque la moitié des cellules changent de type de distribution au moins une fois lors des divers états de vigilance. De ce point de vue, le SL apparaît comme l'état à l'occasion duquel le type de pattern se remanie le plus; en effet 8 cellules sur 15 changent de type de distribution entre SL & SP et 9 sur 15 en changent entre V & SL.

• *Sur la forme* puisque, sans passer d'un type à l'autre, on rencontre des distributions qui deviennent, par exemple, plus leptokurtiques ou plus asymétriques dans un état de vigilance donné. Ainsi, pour prendre deux exemples :

- *La cellule de type VI* sur la figure 16 présente des distributions des intervalles entre spikes simples très proches pour le SL et la V, mais sa distribution lors du SP est plus asymétrique et plus leptokurtique (tendance générale du groupe). Par ailleurs, l'histogramme pendant l'HV a une acuité et une asymétrie intermédiaires entre celles du SP d'une part, de la V d'autre part.

- *La cellule du type IV* sur la figure 17 présente pendant l'HV une distribution qui se rapproche d'un type de transition V ($K = 0,90$) ; par contre, durant le SL, elle tend vers une courbe de fréquence du type de transition VII ($K = 0,10$). L'histogramme durant le SP phasique se rapproche de celui de l'HV, sans se confondre avec lui ; de même la distribution durant la V, ressemble à celle du SL, mais est plus leptokurtique et plus asymétrique. Pour cette cellule, les répartitions de fréquence des intervalles entre spikes simples au cours de la transition entre le SL et le SP, et au cours d'une période de SP tonique ont été étudiées. Elles sont également de type principal IV. Dans sa morphologie, l'histogramme obtenu durant le SP tonique se rapproche de celui de la veille calme.

Fig. 16 : Histogrammes des intervalles entre spikes simples d'une cellule de Purkinje dérivée à partir du vermis antérieur au cours des principaux états de vigilance.

Pour cette cellule les intervalles entre spikes simples ont seuls été pris en compte pour dresser les distributions, la différence de polarité entre les activités simples et les activités complexes ayant autorisé un triage sélectif des spikes simples (cf. figure 13 et la figure centrale sur la figure 14).

Temps constant et égal à 30 sec pour les quatre analyses.

En abscisses : Intervalle de classe égal à 2,5 msec. Les valeurs supérieures à 50 msec ont été regroupées (50-125 msec).

En ordonnées : Fréquence (n) des observations dans chaque classe.

En traits pleins : Histogrammes pendant l'HV (à gauche) et la V (à droite).

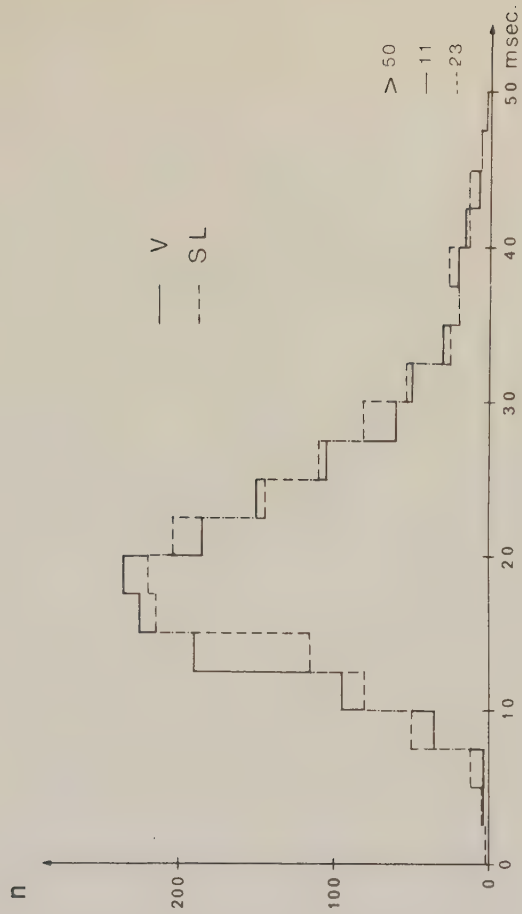
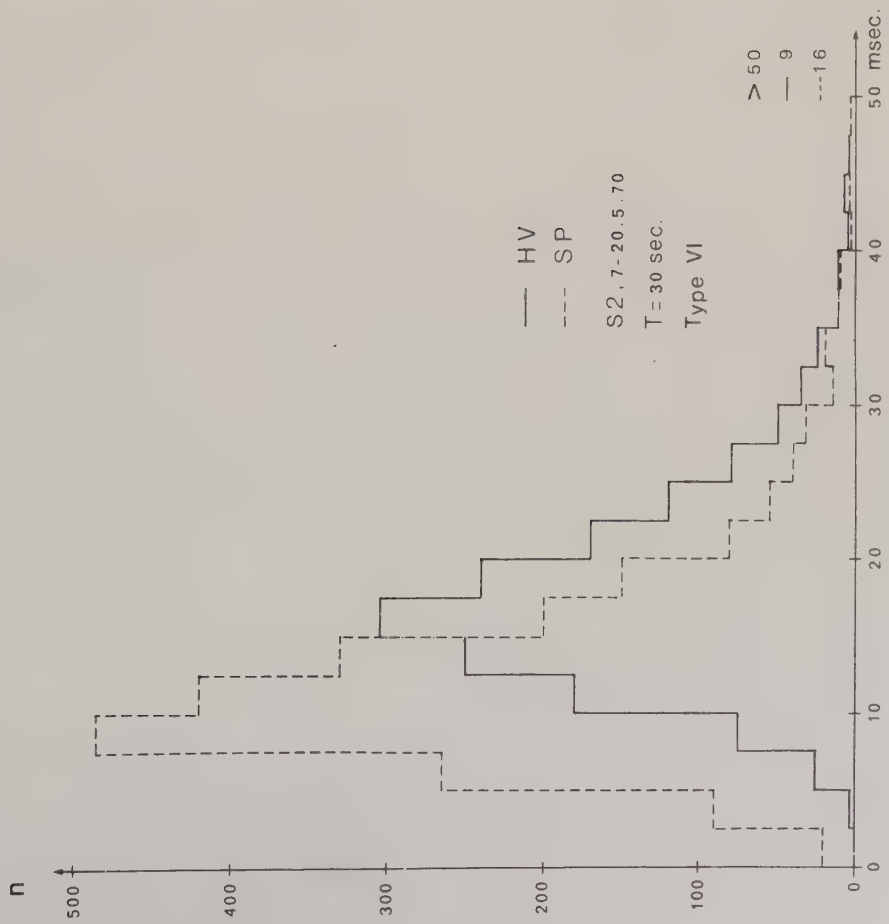
En pointillés : Histogrammes pendant le SP (à gauche) et pendant le SL (à droite).

Cellule S2-7- 20/5/70, exemple de cellule tonique donnée au chapitre IV sur la figure 4. Les paramètres statistiques de ces distributions seront trouvées sur les tableaux numériques VI, VII, VIII et IX. Toutes les distributions sont du *type VI* de Pearson (type le plus fréquemment rencontré dans ce travail).

Observer que l'asymétrie positive la plus forte ($\beta_1 = 16,70$) et la gibbosité la plus importante ($\beta_2 = 14,60$) sont rencontrées lors du sommeil paradoxal (tendance générale du groupe des cellules étudiées).

Remarquer aussi - les morphologies distinctes des histogrammes de l'HV et du SP (reflet des différences entre les patterns des spikes simples de cette cellule dans les deux états actifs ; figure 4 du chapitre précédent),

- les morphologies très proches des histogrammes de la V et du SL.



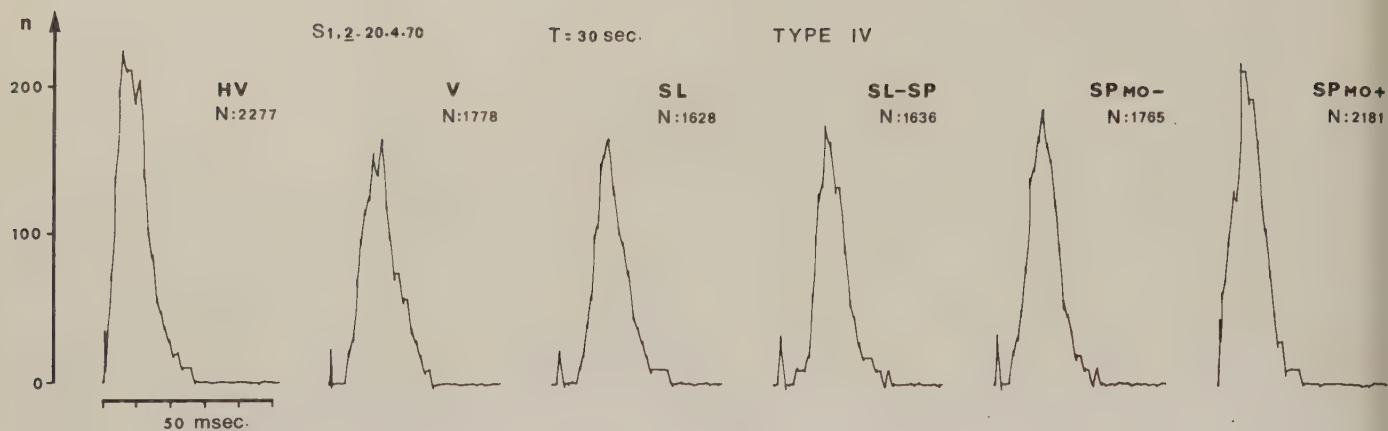


Fig. 17 : Evolution de la morphologie des histogrammes des intervalles entre spikes simples d'une cellule de Purkinje au cours de la veille et du sommeil.

Les deux histogrammes de gauche sont les témoins obtenus pendant la veille active (HV) et la veille calme (V).

Les deux histogrammes du centre ont été dressés pendant le SL et la transition entre le SL et le SP.

Les deux histogrammes de droite ont été établis lors du sommeil paradoxal : l'un au cours d'une période tonique sans mouvements oculaires (SP MO-), l'autre au cours d'une période mixte avec activités phasiques durant environ 50 % du temps d'enregistrement (SP MO+).

Temps d'analyse pour tous les histogrammes : 30 sec. **N** : nombre total de spikes considérées dans l'établissement des distributions des intervalles interspikes. **n** : effectif de chaque classe ($i = 1,25$ msec), échelle valable pour toutes les distributions.

La base de temps considérée pour les calculs est de 125 msec. Les 50 premières millisecondes ont seules été représentées ici (tracés sur table XY).

Toutes les répartitions sont du type **IV** de Pearson, mais la distribution de l'HV est proche d'un type de transition **V** ($K = 0,90$) et celle du SL tend vers le type de transition **VII** ($K = 0,10$). Le premier pic est dû aux spikes complexes (cf. figure 12) ; les valeurs de ce pic ont été omises dans les calculs de détermination des types.

Observer que l'histogramme du SP tonique (SP MO-) participe plus de la morphologie des histogrammes de la V et du SL que de celle des histogrammes du SPMo+ ou de l'HV.

IV - DISCUSSION

Nous discuterons d'abord sur les données quantitatives obtenues chez l'animal chronique, indépendamment des états de vigilance. Les caractères généraux des patterns des activités "simples" et des activités "complexes" seront confrontés aux données, actuellement disponibles, qui ont été recueillies dans des études comparables effectuées sur l'animal anesthésié ou en contention. Comme nous l'avons fait à propos des données descriptives, nous pourrions conclure que la dynamique fondamentale de l'activité spontanée des cellules de Purkinje n'apparaît pas notablement différente dans les deux situations, aiguë et chronique, et que, en conséquence, les lois et hypothèses générales formulées dans le cadre de la neurophysiologie de la "circuiterie cérébelleuse" peuvent être valablement transposées dans les approches plus psychophysiologiques des fonctions du cervelet. Des éléments pour une telle approche seront présentés lorsque nous *chercherons à confronter nos données statistiques concernant les variations de l'activité spontanée au cours des états comportementaux* avec les résultats relatifs aux activités unitaires de diverses structures centrales dans les mêmes situations. Dans ce paragraphe nos résultats seront par ailleurs comparés avec ceux apportés par d'autres chercheurs dans la même perspective d'analyse quantitative de l'activité corticocérébelleuse chez l'animal chronique.

A - Discussion sur les caractères statistiques généraux des patterns d'activité des cellules de Purkinje chez le Chat chronique

1 - Activité induite par la voie des fibres grimpantes

a - Fréquence moyenne des spikes complexes et marges de variation de cette fréquence

● *Chez le Chat sous anesthésie barbiturique, on s'accorde à donner comme fréquence moyenne* de décharge spontanée la valeur 1/sec avec les marges de variation : 0,5-3/sec (Bell & Grimm, 1969 ; Latham & Paul, 1971 a-b ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971 b). Cette fréquence serait beaucoup plus faible chez l'animal décérébré (Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971 b) : 0,37/sec selon Ferin & coll., (1971). Une fréquence tout à fait exceptionnelle de 7/sec, est induite par l'harmaline chez le Chat décérébré et curarisé (Lamarre, De Montigny, Dumont & Weiss, 1971). Dans nos conditions expérimentales la *valeur 1,15/sec* pourra être retenue.

● *Les valeurs extrêmes de variation des fréquences moyennes* pour le groupe de nos quarante deux cellules (0,5-1,7/sec) ou pour une cellule prise isolément (0,6-1,8/sec pour une unité au cours du SP) sont, par leur facteur multiplicatif maximum de trois, plus faibles que celles généralement notées sur les préparations immobilisées. Nous pensons que ceci est dû au fait que nos mesures sont plus précises car elles portent sur des durées de comptage plus longues (90 sec) que celles retenues par d'autres. Or, la variabilité importante des écarts entre spikes au sein du pattern de l'activité grimpante (*vide infra*) rend absolument nécessaire l'étude des fréquences moyennes sur des périodes d'au moins une minute.

● *La faible marge de variation dans la fréquence moyenne pour chaque cellule au cours du temps, et l'homogénéité relative des fréquences du groupe de cellules, sont sans doute dues au caractère primitif de l'activation par la voie des fibres grimpantes. L'identité surprenante des fréquences moyennes d'activité sur l'animal libre et sous anesthésie, plaide aussi en faveur de l'archaïsme de ce système afférent qui le rendrait particulièrement résistant à la dépression barbiturique (Latham & Paul, 1971a). On sait que les spikes complexes s'observent également, avec des fréquences sensiblement identiques, chez des vertébrés inférieurs comme la Grenouille (cf Llinas, 1969). On rappellera enfin que les spikes complexes sont présents de manière spontanée, et peuvent être évoqués, dès le troisième jour après la naissance, chez le Rat (Crepel, 1971, 1972 a-b).*

● *Le faible débit des décharges complexes spontanées n'est pas dû à un facteur d'origine corticale limitant, puisque nous avons pu compter jusqu'à 6 spikes sur une seconde. Cette fréquence transitoire maximale correspond à la fréquence majorée artificiellement par l'harmaline (Lamarre, De Montigny, Dumont & Weiss, 1971), ou à la fréquence maximale obtenue par stimulation calorique du labyrinthe (Ferin & coll., 1971). Par ailleurs, le plus petit intervalle entre deux spikes complexes spontanés est de 10 msec dans notre travail (chez le Chat sous anesthésie, Latham & Paul, 1971 a, donnent 50 msec). Ceci démontre que la cellule de Purkinje est capable de répondre par des spikes complexes avec des fréquences très supérieures à celles habituellement observées. Rappelons que, par mise en jeu juxtafastigiale, Eccles & coll. (1966) et Batini (1970) ont établi que les spikes complexes "suivent" une stimulation répétitive jusqu'à 100/sec; au-delà, la réfractorité relative intervient et les spikes complexes sont réduits en amplitude. On remarquera sur notre figure 5, A₁ que le second spike complexe, qui suit le premier de 10 msec, est de taille plus faible que les autres. La puissance de l'activation par les fibres grimpantes a été retrouvée chez l'animal chronique (chapitre précédent). Ainsi, il semble bien que le débit très bas est à mettre essentiellement sur le compte de la rareté des afférences olivaires (ou extra-olivaires éventuellement). De fait, des activités unitaires de fréquence très basse sont trouvées dans l'olive inférieure par Bell & Grimm (1969). Elles ont un pattern qui se rapproche de celui, si caractéristique, des spikes complexes.*

Si tout ceci est exact, on peut dire que les observations sur l'organisation des trains de spikes complexes nous renseignent, en fin de compte, peut-être plus sur l'activité de la voie olivo-cérébelleuse que sur l'activité proprement dite des cellules de Purkinje.

Ne quittons pas l'examen du débit des spikes complexes sans faire remarquer qu'il est possible que certaines cellules de Purkinje aient des fréquences d'activité grimpante spontanée encore inférieures aux fréquences minimales rapportées ici. Comme nous n'avons pas d'autre test d'identification de ces cellules que l'observation de leurs spikes complexes, il est probable que quelques unités non identifiées sont des cellules de Purkinje "spontanément" silencieuses quant à leur activation grimpante, ou présentant une activité très basse qui est passée inaperçue (Batini, 1970 ; Batini & Pumain, 1971 ; Latham & Paul, 1971b ; Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova, 1971b ; Ferin & coll., 1971). Ceci expliquerait que *l'intervalle maximum entre deux spikes complexes reste limité à 10 sec, dans nos observations*, alors que, sur les préparations aiguës, des silences de l'activité grimpante persistent parfois plusieurs minutes. Un

biais d'échantillonnage dû à une méthode de dérivation sélectionnant principalement les cellules spontanément actives, ou bien des conditions d'exploration chronique qui favoriseraient l'activité grimpante, sont deux explications plausibles de la relative brièveté des intervalles maxima entre deux spikes complexes.

b - Variabilité des patterns de l'activité complexe

L'irrégularité des trains de spikes complexes a été souvent mentionnée (Bell & Grimm, 1969, par exemple), mais les évaluations chiffrées par des indices de variabilité statistique incontestables sont, à notre connaissance, pratiquement absentes. La prise en considération des intervalles extrêmes comme mesure de l'irrégularité est insuffisante, puisqu'il s'agit toujours de valeurs rares. Les intervalles inférieurs à 50 msec ou supérieurs à 5 sec représentent, chacun, certainement moins d'un pour cent des observations.

L'écart-type de la distribution des intervalles peut être considéré comme un bon indice de la *variabilité absolue d'un train de spikes* (Moore & coll., 1966 ; Noda & Adey, 1970a ; Manohar & coll., 1972). *Les valeurs de σ calculées sur les spikes complexes sont particulièrement importantes, bien que toujours inférieures aux intervalles moyens. Ainsi se trouve précisée l'irrégularité très apparente des trains des spikes complexes.* Mais un fait encore plus essentiel nous semble être la *mise en évidence d'une relation linéaire entre l'écart-type et les valeurs de l'intervalle moyen.* La variabilité absolue s'élève de manière constante lorsque la fréquence moyenne d'activité diminue. Cette relation, bien étudiée sur les trains de spikes d'unités appartenant à des systèmes périphériques ou centraux très divers, quel que soit le type d'exploration (Moore & coll., 1966 ; Omura & coll., 1969 ; Noda & Adey, 1970a ; Manohar & coll., 1972), est donc également valable pour les spikes complexes des cellules de Purkinje. L'expression chiffrée de cette relation est donnée par le coefficient de variation dont la constance (limites : 0,60-0,90) souligne l'étroitesse de la relation entre μ et σ et l'homogénéité de la population étudiée de ce point de vue. On suppose généralement que plus σ est grand pour une valeur donnée de μ , plus le contenu de l'information transmise par le train de spikes est précis (Omura & coll., 1969). Ceci revient à dire que plus la variabilité relative ($CV = \frac{\sigma}{\mu}$) est élevée, plus la précision dans le message est grande. Pour les spikes complexes le CV moyen est de 0,75. Cette valeur est assez élevée pour que l'on puisse considérer que le contenu informationnel véhiculé par les spikes complexes est important. Les seuls auteurs qui ont étudié les CV de trains de spikes complexes sont Bell & Grimm (1969). Il est intéressant de noter que leurs deux cellules enregistrées sous anesthésie au Nembutal, et pour lesquelles ils donnent des valeurs, ont des CV de 0,72 et 0,73 ; ces chiffres sont proches de notre évaluation moyenne (0,75).

c - Morphologie générale et classification des histogrammes des intervalles entre spikes complexes consécutifs non ordonnés

Pour comparer nos résultats, nous disposons de deux études, l'une de Bell & Grimm (1969), l'autre de Murphy & Sabah (1971 a), dans lesquelles on trouve des illustrations d'histogrammes d'intervalles entre spikes complexes, chez le Chat anesthésié ou décérébré. Malheureusement les paramètres statistiques de ces distributions ne sont pas calculés. Dans les deux travaux, ces distributions sont unimodales et très asymétriques, nous rapportons également des *répartitions d'asymétrie positive* ; mais nous pouvons

ajouter que, dans la majorité des cas, *les histogrammes des intervalles sont aussi leptokurtiques*. Ceci signifie que les intervalles courts sont proportionnellement beaucoup plus nombreux (mode centré autour de 200-400 msec) que les intervalles longs ou très longs (de 2 à 5 sec) et que, par ailleurs, ils tendent à se grouper autour de la valeur modale. La queue très longue de l'histogramme souligne l'irrégularité du pattern, déjà relevée plus haut. Nous avons vu aussi que, lorsque la fréquence d'activité augmente, l'asymétrie s'accroît et l'acuité également : l'accélération de l'activité des spikes complexes se fait donc par une augmentation proportionnellement plus importante des intervalles courts ou très courts qui se concentrent autour de la valeur la plus fréquente.

Cette *corrélation élevée entre asymétrie et acuité*, qui semble avoir pour origine l'élévation de fréquence, avait déjà été montrée par Hyvärinen (1966) sur des patterns cellulaires spontanés d'unités diencéphaliques enregistrées chez le Lapereau. L'association entre acuité positive et asymétrie positive est aussi trouvée par Riva-Sanseverino & coll. (1970) pour des trains de spikes spontanés de cellules du cortex visuel chez le Chat curarisé.

La classification des courbes de répartition des intervalles entre spikes complexes que nous proposons, paraît intéressante, puisqu'elle conduit à la constatation que toutes les distributions sont du même type, *le type principal I de Pearson*. Il en résulte que la formule de ce type résume les caractères statistiques de la distribution des spikes complexes. D'un point de vue pratique, ceci permettra au moins d'éventuelles comparaisons ultérieures, faute de nous donner, dans l'immédiat, la clé des mécanismes qui sous-tendent les caractères considérés. Par ailleurs, il nous semble important de souligner le monomorphisme des distributions des intervalles entre spikes complexes. Cette *homogénéité structurale* du pattern renvoie sans doute à une *homogénéité fonctionnelle* dans l'activation des cellules de Purkinje par la voie des fibres grimpantes ; ce fait renforce l'idée selon laquelle le type d'activation serait très primitif et, par là-même, essentiel pour au moins certains aspects du fonctionnement cortico-cérébelleux. Il reste que la construction des séquences des trains de spikes complexes est probablement réalisée à un niveau infracortical, puisque Bell & Grimm (1969) rencontrent, dans l'olive inférieure, des cellules dont les patterns irréguliers de décharge donnent des histogrammes d'intervalles semblables à ceux des spikes complexes.

2 - Activité induite par la voie des fibres parallèles

a - Fréquences moyennes des spikes simples et marges de variation de ces fréquences.

Alors que les fréquences moyennes de décharge des spikes complexes diffèrent peu d'une cellule à l'autre et, pour une même cellule, d'un moment à l'autre, au contraire on relève, pour les fréquences moyennes d'activité des spikes simples des mêmes cellules de Purkinje, des variations inter-unitaires et intra-unitaires considérables.

● *Les variations inter-unitaires* sont importantes, puisque pour le lot des 20 cellules étudiées pendant la veille et le sommeil, les limites de F vont de 14/sec à 78/sec. Et si l'on considère l'ensemble des cellules, suivies sur des périodes plus brèves soit pendant la veille, soit pendant le sommeil, il arrive même que l'on trouve des cellules ayant un débit moyen inférieur à 10/sec, tandis que d'autres déchargent en permanence

avec des fréquences de l'ordre de 100/sec. Ces variations inter-unitaires sont identiques pour les deux régions vermiennes.

● *Les variations intra-unitaires* sont également considérables, puisque dans le cas extrême d'une cellule tonique les fréquences oscillent entre 20 et 100/sec et, pour des cellules phasiques les fréquences peuvent passer de $\approx$ 0 à 100/sec.

Il nous a cependant semblé possible de rechercher des *valeurs moyennes* en choisissant les cellules les plus typiques et en les étudiant sur des périodes assez longues, pendant plusieurs états de vigilance. Nous avons proposé les fréquences moyennes de 50/sec pour les 7 cellules du vermis antérieur, et de 51/sec pour les 13 cellules du vermis postérieur. Ces valeurs sont, en somme, assez cohérentes avec la fréquence moyenne générale, calculée sur les 44 cellules de notre population totale, qui s'élève à 54/sec. *Nous pensons que ces valeurs peuvent être retenues pour caractériser le débit moyen des cellules de Purkinje du vermis chez le Chat chronique.*

● *Sur des préparations aiguës*, on a rapporté les mêmes caractères généraux du débit des spikes simples, pendant leur activité spontanée. A partir d'éléments dispersés dans les travaux suivants : Granit & Phillips (1956, 1957), Viernstein & Grossman (1961), Andersen & coll. (1964), Eccles, Ito & Szentagothai (1967), Talbott & coll. (1967), Thach (1967), Batini & Kado (1967), Bell & Grimm (1969), Bloedel & Roberts (1970), Konorski & Tarnecki (1970), Crepel (1970), Latham & Paul (1971 a-b), Hoffer, Siggins & Bloom (1971), Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom (1971), Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova (1971 b), Sabah & Murphy (1971), *nous retiendrons les faits qui suivent :*

- Les fréquences moyennes varient d'une cellule à l'autre dans des limites que Eccles, Faber, Murphy, Sabah & Taborikova (1971 b) évaluent à 5-100/sec.

- Les variations de fréquence pour une cellule s'expriment, dans le temps, sur une gamme très ouverte. Silencieuses à certains moments les cellules déchargent jusqu'à 100 spikes simples par sec durant d'autres périodes (cf. par exemple Konorski & Tarnecki, 1970 ; Latham & Paul, 1971b).

- Enfin le type de préparation a une action souvent très décisive sur le débit des spikes simples (Bloedel & Roberts, 1969 ; Murphy & Sabah, 1970a ; Latham & Paul, 1971a ; Crepel, 1972a). De ce fait, ce n'est qu'avec prudence que l'on a pu avancer 30-50/sec comme fréquence moyenne sous contention (Bell & Grimm, 1969 ; Crepel, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970a ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971).

Si l'on compare avec les valeurs 50-55/sec que nous proposons, *la situation chronique paraît donc fournir un débit des spikes simples quelque peu supérieur.*

b - Variabilité des patterns d'activité des spikes simples

Lorsqu'on exclut des analyses les cellules quasi silencieuses et, pour les cellules spontanément actives, les intervalles entre spikes les plus longs (les plus rares), il apparaît que *la variabilité des trains de spikes simples est alors relativement réduite*. La régularité des décharges, pour la plupart des cellules de Purkinje du vermis chez le Chat anesthésié, a été soulignée par Bell & Grimm (1969). Ces auteurs donnent des CV qui vont de 0,30 à 0,47. Sur l'animal décérébré la variabilité semble cependant plus importante, les CV atteignent alors 0,70 (voir même 1,0, pour certaines unités) (Murphy & Sabah, 1970 a ; Sabah & Murphy, 1971). La régularisation du pattern

sous barbituriques fait passer de coefficients de variation d'environ 0,70 à des coefficients de variation de l'ordre de 0,60 (Murphy & Sabah, 1970a).

Si, et cela paraît inévitable pour obtenir une certaine cohérence dans les résultats, on calcule les indices statistiques de dispersion sur les seules cellules déchargeant toniquement au cours de périodes stationnaires et si on élimine les silences supérieurs à 125 msec, on observe alors que la *variabilité absolue est assez limitée*, puisque les valeurs les plus fréquentes de σ se groupent entre 5 et 10 msec, alors même que les IM s'étalent de 10 à 30 msec (variabilité de F) (Fig. 11). De ce fait, le CV moyen général est faible : 0,50. Cette variabilité relative se rapproche donc plus de la valeur retenue sous anesthésie que de celle rencontrée chez l'animal décérébré. Cependant, et ceci nous semble essentiel, la dispersion des valeurs de CV est très grande (valeurs extrêmes : 0,21 et 0,83). L'absence de relation linéaire entre σ et IM explique cette dispersion. Il y a manifestement deux sous-populations d'unités qui présentent des relations différentes entre σ et IM. Les CV des cellules qui déchargent avec des fréquences élevées (IM inférieur à 17,5 msec), sont relativement faibles (0,50) ; les unités sont stables. Par contre, les CV des cellules qui déchargent avec des fréquences plus basses (IM supérieur à 17,5 msec), sont plus élevés (0,70), la variabilité relative étant d'autant plus importante que la fréquence est plus basse. Cette relation curvilinéaire manifestée par les spikes simples les distingue des spikes complexes pour lesquels une liaison linéaire stricte est établie. Ainsi les deux types d'afférences sur la cellule de Purkinje peuvent-ils être différenciés à partir de la variabilité de leurs actions séquentielles : *le CV moyen des intervalles entre spikes complexes est supérieur aux CV moyens des spikes simples ; la dispersion des CV est plus faible pour les spikes complexes ; enfin l'évolution des CV en fonction de la fréquence moyenne des décharges est différente, linéaire pour les spikes complexes et curvilinéaire pour les spikes simples*. Cette proposition n'est vraie, bien entendu, que lors des périodes stationnaires suffisamment longues au cours desquelles les patterns présentent une réelle homogénéité structurale. Cette dernière exigence est propre à ce genre d'investigation statistique.

c - Morphologie et classification des histogrammes d'intervalles entre spikes simples

La grande variété dans les patterns des spikes simples est à nouveau bien mise en relief par le polymorphisme des courbes de répartition des intervalles de premier ordre. Si pratiquement tous les histogrammes sont unimodaux, d'asymétrie et d'acuité positives, il reste que nous avons dû faire appel aux trois types principaux de la classification des courbes selon Pearson pour en rendre compte.

● *Les histogrammes sont unimodaux* : Si l'on excepte le cas d'une cellule, dont la décharge en bursts au cours du SL fournit une répartition multimodale, et si l'on ne retient pas comme significatifs les modes secondaires plus ou moins évidents, tous les histogrammes sont unimodaux après élimination éventuelle du premier pic précoce dû aux activités complexes. Il existe donc pour toutes les cellules un intervalle nettement préférentiel, quelles que soient la fréquence de base ou la régularité du pattern des trains de spikes complexes.

Des histogrammes unimodaux sont fréquemment rapportés aussi sur l'animal anesthésié (Viernstein & Grossman, 1961 ; Batini & Kado, 1967 ; Bell & Grimm, 1969) ou

immobilisé (Crepel, 1970 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Murphy & Sabah, 1970 a ; Sabah & Murphy, 1971 ; Crepel, 1972 a-b). Dans certains cas plus rares, des répartitions bi ou plurimodales ont été rencontrées (Batini & Kado, 1967 ; Tarnecki & Konorski, 1970) ; il s'agit sans doute, dans ces dernières observations, d'un effet de la composante grimpante non éliminée par le tri (Siggins, Hoffer & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971 ; Crepel, 1972 a-b). La classe modale moyenne dans nos résultats est à 10-15 msec. Crepel (1970, 1972 a) donne une valeur proche (14 msec) chez le Rat curarisé. Mais Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom (1971) et Crepel (1972a), sur animal anesthésié, avancent un intervalle modal de 23 msec et 38 msec (effet régularisateur de l'anesthésie ?). L'unimodalité est sans doute un caractère fondamental du pattern des décharges simples des cellules de Purkinje, du moins au niveau vermien.

● *Les histogrammes sont d'asymétrie positive* : C'est le second caractère fondamental des patterns des spikes simples. Les distributions asymétriques traduisent un déséquilibre des intervalles au profit des écarts courts ou très courts, écarts en tout état de cause inférieurs à l'intervalle moyen. Ceci est vrai quelle que soit la fréquence moyenne de l'activité spontanée. L'asymétrie présente des degrés divers qui sont de bonnes mesures de l'irrégularité des trains de spikes. Plus l'asymétrie est élevée, plus la cellule est irrégulière. Toutes les cellules phasiques ou qui, bien qu'activées de manière tonique, modulent leur activité avec les mouvements de la veille ou du SP sont d'obliquité positive accentuée.

Sur l'animal aigu on s'accorde aussi à décrire des répartitions asymétriques (Viernstein & Grossman, 1961 ; Bell & Grimm, 1969 ; Tarnecki & Konorski, 1970 ; Crepel, 1970, 1972a ; Murphy & Sabah, 1970 a ; Sabah & Murphy, 1971 ; Siggins, Hoffer & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins, Woodward & Bloom, 1971 ; Hoffer, Siggins & Bloom, 1971). Le Nembutal, en régularisant les trains de spikes simples, limite l'obliquité (Murphy & Sabah, 1970 a ; Crepel, 1972 a).

Dans ces références, aucune mesure précise de l'asymétrie n'est donnée. Il apparaît cependant, au vu des illustrations fournies, que celle-ci est assez différente d'une unité à l'autre, ce que nous démontrons également et avons pu mesurer grâce à l'indice β_1 .

● *Les histogrammes sont très leptokurtiques* : La gibbosité positive est le troisième caractère essentiel des histogrammes des intervalles entre spikes simples. Comme l'obliquité, ce caractère n'est pas lié à la fréquence moyenne d'activité par une relation claire. Si les cellules les plus rapides sont plutôt d'asymétrie accentuée et de gibbosité positive, nous ne pouvons faire de généralisation sur les rapports entre F , β_1 et β_2 (contrairement à ce qui a été rencontré pour les spikes complexes). A notre connaissance, il n'y a pas eu de tentative pour étudier ce paramètre statistique dans d'autres conditions expérimentales.

● *La classification des histogrammes* que nous proposons présente un certain nombre de mérites.

En premier lieu, elle résume de manière synthétique et figurative l'aspect composite des patterns des spikes simples, au-delà de leurs caractères généraux.

En second lieu, elle permet de regrouper sur trois grands types l'ensemble des résultats, et donc de retrouver une certaine cohérence. Ces types représentent, sans trop d'artifices, les principaux patterns dont on peut penser qu'ils ont une signification fonctionnelle différente.

En troisième lieu, elle fournit une première formalisation qui pourra servir, éventuellement, pour des recherches comparatives ultérieures. On pourra trouver deux autres tentatives d'utilisation de la classification de Pearson dans les recherches de Riva-Sanseverino & coll. (1970) sur le cortex visuel et celles de Hyvärinen (1966) au niveau du thalamus.

Nous ne reprendrons pas ici la description des types principaux. Il suffit de résumer en disant que :

Le type I se rapporte aux cellules *phasiques* ou aux cellules toniques qui subissent des variations importantes de leur pattern. Ce type est impliqué dans les phénomènes transitoires d'activation corticale (CV élevé).

Le type IV, à l'opposé du type I, se rapporte aux cellules les plus *toniques*, peu soumises aux influences afférentes transitoires. Le pourcentage assez grand des distributions de ce type confirme l'importance de l'activité cellulaire unitaire continue qui était déjà apparue lors de l'étude polyunitaire.

Le type VI, le mieux représenté dans notre population, se rapporte aux cellules toniques modérément modulées par les afférences qui empruntent les fibres parallèles et, éventuellement, les fibres grimpantes (les bursts post-grimpants de certaines cellules pouvant intervenir dans la modulation des patterns de ce type, comme d'ailleurs d'une manière générale, mais à un moindre degré, dans les patterns des types I et IV).

Les types principaux ne dépendent pas des fréquences moyennes d'activité, ce qui est un autre avantage du système de classification puisqu'il est alors possible de comparer des cellules de fréquence très différentes, ou comme nous l'avons fait les patterns des spikes simples et ceux des spikes complexes.

A ce sujet, soulignons que, quel que soit le type principal - I, IV ou VI - des distributions des spikes simples, le type de distribution des spikes complexes est toujours I.

Ce fait montre bien, une nouvelle fois, l'indépendance relative des deux types d'activation de la cellule de Purkinje.

3 - Résumé et conclusions du paragraphe 1

- Pour les *spikes complexes*, les caractères suivants méritent d'être retenus : -fréquence moyenne générale de décharge basse (1/sec) ; -marges de variation des fréquences inter-unitaires et intra-unitaires faibles (facteur multiplicatif maximum 3) ; -variabilités absolue et relative des intervalles entre spikes relativement élevées (CV moyen : 0,75) ; -marges de la variabilité relative étroites (constance du CV) ; -histogrammes des intervalles unimodaux, de type principal I, comparables d'une cellule à l'autre (homogénéité du groupe), avec dominance de l'asymétrie positive et de l'acuité positive ; -liaisons linéaires strictes entre fréquence moyenne de débit, asymétrie et acuité. Ces derniers caractères varient dans le même sens.

- Pour les *spikes simples*, nous retiendrons les caractères suivants : -fréquence moyenne générale de décharge élevée (50/sec) ; -marges de variation des fréquences moyennes inter-unitaires et intra-unitaires également élevées (facteur multiplicatif d'environ 5) ; faibles valeurs des variabilités absolue et relative des intervalles interspikes pour

des patterns en période stationnaire (CV moyen = 0,50) ; marges de la variabilité relative étendues (0,20-0,80) ; histogrammes des intervalles unimodaux, asymétriques et leptokurtiques mais de morphologies variant d'une cellule à l'autre (hétérogénéité du groupe) puisqu'elles couvrent les trois types principaux (I, IV et VI) de Pearson ; absence de rapport simple entre variations des fréquences moyennes et degrés d'asymétrie ou d'acuité.

● Une opposition fondamentale entre les deux modalités de décharge des cellules de Purkinje est donc clairement trouvée dans la condition de dérivation chronique. Les comparaisons avec les enregistrements obtenus sur l'animal aigu suggèrent l'existence de *caractères généraux* proches, notamment pour ce qui est des spikes complexes. Cette constatation permet d'avancer que les lois et les hypothèses formulées dans l'étude neurophysiologique de la circuiterie corticocérébelleuse peuvent servir de base de départ pour une étude plus large des fonctions cérébelleuses. Mais, puisque les données statistiques concernant l'activité spontanée sur l'animal aigu sont actuellement moins élaborées que celles que nous proposons dans ce travail, des modalités propres aux conditions chroniques ont pu nous échapper.

Nous pensons pouvoir montrer, dans la suite de cette discussion, que l'approche quantitative et chronique reste indispensable pour préciser les fonctions hypothétiques des mécanismes d'activation de la cellule de Purkinje. Nous verrons apparaître dans le comportement des cellules de Purkinje des modalités subtiles qui ne pouvaient être démontrées par la seule observation de l'activité spontanée sous contention, ou par la seule description des patterns présentée au chapitre précédent.

B - Discussion des données statistiques sur les variations des patterns d'activité des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance

1 - Activité induite par la voie des fibres grimpantes

a - Variations des fréquences moyennes des spikes complexes au cours des états de veille et de sommeil

● Variations entre le SP et le SL

L'élévation du débit des spikes complexes au cours du SP, sur la base de la fréquence de référence lors du SL, est le fait le mieux établi par :

1 - La différence entre les moyennes générales pour l'ensemble des cellules enregistrées dans l'un ou l'autre état sur 90 sec au moins ; 1,31/sec (N = 25) contre 1,04/sec (N = 30) (Fig. 1).

2 - La différence entre les moyennes des cellules polystades étudiées pendant le SP et pendant le SL (N = 16) : 1,31/sec contre 1,06/sec (Fig. 2).

3 - La différence des moyennes générales des fréquences de 6 cellules enregistrées sur 6 minutes continues durant chaque stade de sommeil : 1,36/sec contre 0,95/sec (Fig. 3, A-B).

4 - Enfin, parce que toutes les cellules polystades augmentent leur débit du SL au SP (Fig. 2) et que le phénomène est reproductible d'un cycle de sommeil à l'autre (Fig. 3, C).

Ces résultats sont en accord avec les constatations faites chez le Chat par Hobson & Mc Carley (1970), sur 22 cellules du lobe postérieur vermien (VI et VII) pour lesquelles les valeurs suivantes sont proposées comme débits moyens : 1,02/sec durant le SL et 1,44/sec durant le SP. En accord aussi avec les résultats obtenus, également chez le Chat, par Marchesi & Strata (1970, 1971) sur des cellules du lobe postérieur qui augmentent leur fréquence du SL (1,10/sec environ, fréquence calculée par nous à partir de leur figure 7-a. in 1971) au SP (1,30/sec en périodes phasiques, 1,50/sec en périodes toniques : même procédé d'évaluation sur Fig. 7,a). Si l'on en croit Marchesi & Strata (1971), 16 cellules, sur les 17 considérées, augmentent le débit de leurs spikes complexes du SL au SP (tonique). Les résultats de toutes ces recherches sont, en somme, très cohérents. Pourtant, chez le Macaque, au niveau des régions latérales de l'hémisphère postérieur (VI & VII), Mano (1970) rapporte que 8 cellules ont leur fréquence moyenne qui baisse du SL au SP (de 0,89/sec à 0,75/sec). Quelle est la cause de cette observation contradictoire ? Est-elle due à des différences entre espèces, entre régions corticales ou à un biais d'échantillonnage des unités par suite de dérivations microélectrodes non identiques ? L'extension des recherches sur les hémisphères cérébelleux du Chat présenterait un intérêt certain. Sur la Figure 18, en A, on trouvera une synthèse graphique des données actuellement disponibles qui concernent les fréquences d'activité des spikes complexes au cours des états de veille et de sommeil.

Connaissant les caractères comportementaux du SP quant aux manifestations musculaires périphériques, l'évolution de l'activité des spikes complexes durant le sommeil peut être attribuée soit à la réduction du tonus postural, soit à la présence des manifestations musculaires phasiques. Llinas & coll. (1969) et Llinas (1970) ont émis *l'hypothèse que le système des fibres grimpantes intervient essentiellement dans le fonctionnement cortical phasique*. Une façon élégante de tester cette hypothèse est de rechercher si les variations du débit des décharges complexes pendant le SP sont liées à l'aspect tonique ou aux concomitants phasiques de cet état de sommeil. *Les auteurs qui ont envisagé ces relations rapportent des résultats franchement contradictoires* : tandis que Mano (1970) ne trouve "aucune relation entre les taux des spikes complexes et la présence d'événements phasiques tels que les mouvements oculaires rapides ou les myoclonies", Marchesi & Strata (1970-1971) observent qu'en l'absence de mouvements le taux d'activité est plus élevé dans le SP que dans le SL, et qu'"en coïncidence avec les myoclonies le taux de décharge montre souvent une diminution". Mais, à l'opposé, Hobson & Mc Carley (1970) constatent que l'élévation du débit lors du SP est due exclusivement aux périodes phasiques (fréquence moyenne 1,57/sec), puisque la fréquence moyenne en période tonique (1,04/sec) est pratiquement identique à celle du SL (1,02/sec). Ainsi, toutes les possibilités de relation entre les mouvements myocloniques et les variations de débit des spikes complexes ont pu être proposées (Fig. 18-A). Pour expliquer ces résultats contradictoires, on peut penser à l'importance du lieu de dérivation des cellules, étant donné que ces recherches ont exploré les hémisphères postérieurs (Mano, 1970), le vermis antérieur (Marchesi & Strata, 1970-1971), le vermis postérieur (Hobson & Mc Carley, 1970). *Le problème méritait donc d'être réexaminé*. Nous nous sommes efforcé de standardiser le dépouillement en donnant une définition précise de nos périodes "toniques" et "phasiques". Sur 20 cellules (12 vermiennes postérieures, 8 vermiennes antérieures) les fréquences générales étaient les suivantes : 1,04/sec pendant le SL, 1,16/sec pendant le SP tonique, 1,38/sec pendant le SP phasique. Ces différences entre les fréquences moyennes sont toutes significatives statistiquement. Mais, les différences dans les comportements des cellules selon le lieu

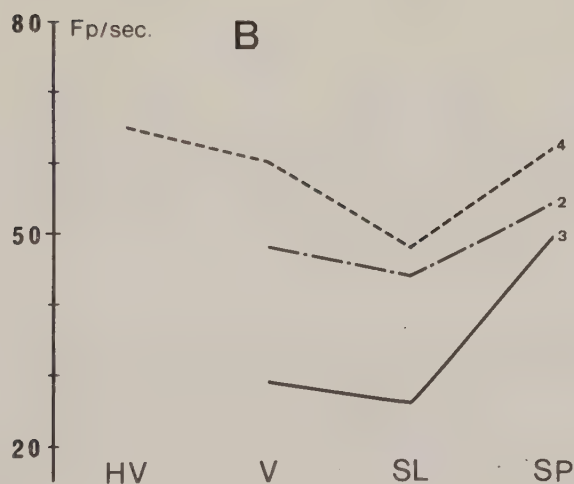
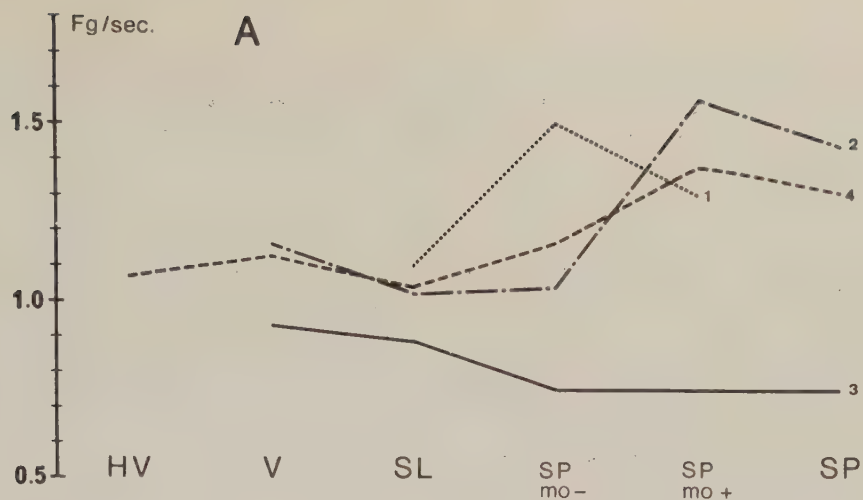


Figure 18 : Variations des fréquences moyennes des spikes complexes et des spikes simples des cellules de Purkinje au cours des états de vigilance. Résumé graphique synthétisant les résultats publiés à ce jour.

A - Données concernant les spikes complexes.

B - Données concernant les spikes simples.

En abscisses: Etat de veille active (HV), de veille calme (V), de sommeil lent (SL), de sommeil paradoxal (SP). SPmo- : sommeil paradoxal : périodes toniques, SPmo+ : sommeil paradoxal : périodes phasiques avec mouvements oculaires.

En ordonnées : fréquences moyennes (Fg/sec et Fp/sec) par état pour chaque groupe de cellules.

Références : 1. MARCHESI et STRATA (1971, Fig. 7), 2. HOBSON et Mc CARLEY (1970), 3. MANO (1970, Fig. 1), 4. PELLET (1973, Fig. 2, 4 et 10).

1, 2 et 4 : Chat, 3 : Macaque. 1 et 4 : Lobe antérieur (V). 2, 3 et 4 : Lobe postérieur (VI, VII, VI H, VII H).

de dérivation ne sont pas notées. *Nos résultats diffèrent donc et de ceux de Marchesi & Strata (1970-1971) et de ceux de Hobson & Mc Carley (1970).* Nous croyons pouvoir expliquer cette divergence par les problèmes de définition et de localisation temporelle des "manifestations phasiques".

* Si on ne retient parmi ces dernières que les grandes bouffées nystagmiformes ou aspécifiques, on peut être d'accord avec Marchesi & Strata, car pendant les bouffées de mouvements des yeux le nombre des spikes complexes est souvent plus faible qu'en dehors d'elles. Notons, cependant, que ceci n'est peut-être qu'une apparence puisque au même moment les spikes simples augmentent leur débit, parfois de manière spectaculaire, ce qui rend le comptage des spikes complexes très aléatoire par suite de la présence de nombreux spikes mixtes de taille réduite.

* Par contre, si dans la définition des périodes phasiques, on considère aussi les mouvements oculaires isolés, nous serons alors d'accord avec Hobson & Mc Carley, les spikes complexes étant particulièrement nombreux lorsque les saccades et les myoclonies simples se succèdent en petits groupes. Il est possible que Marchesi & Strata aient considéré, en partie du moins, ces périodes comme toniques, ce qui expliquerait leur résultat.

Nous pensons que les spikes complexes sont essentiellement associés aux manifestations phasiques du SP groupées certes, mais aussi isolées. Ces dernières s'exprimant de façon erratique plus ou moins pendant tout le SP, le débit des activités complexes peut apparaître faussement comme s'élevant de manière "tonique" (Marchesi & Strata, 1970-1971).

Durant les séquences de SP absolument sans manifestations phasiques (entrée et fin de SP), le débit des spikes complexes reste le plus souvent identique à celui du SL (résultats en accord avec ceux de Hobson & Mc Carley). La présence de ces séquences dans les périodes de transition SL-SP et SP-V expliquerait pourquoi on voit la fréquence des spikes complexes augmenter en début de SP et diminuer en fin de SP. Nous avons fait remarquer également que les spikes complexes tendaient à se grouper en début et en fin de bouffées nystagmiformes (et secousses oculaires aspécifiques). Hobson (communication personnelle, 1971) pense pouvoir montrer que les spikes complexes de certaines cellules précèdent chaque mouvement oculaire isolé lors du SP. Ces relations ne seraient cependant pas très rigoureuses dans leur rapport temporel avec les myoclonies, puisque nous n'avons pu les observer dans les investigations du chapitre précédent, alors même que les spikes simples de quelques cellules présentaient de telles relations. Peut-être aussi le nombre des cellules qui les manifestent est-il très faible.

En conclusion, nous pensons que le débit des spikes complexes s'élève pendant le SP non pas en rapport avec la réduction du tonus postural mais en relation avec les mouvements oculaires rapides et les myoclonies segmentaires. C'est donc une fonction phasique que nous sommes tenté d'attribuer au système des fibres grimpanes au cours du SP.

● Variations durant la veille

Si le système des fibres grimpanes est surtout un système phasique on pourrait s'attendre à trouver aussi une augmentation du débit des spikes complexes

pendant la veille active. Or, il n'en est rien puisque les fréquences générales moyennes sont pratiquement identiques pendant l'HV et la V (1,07/sec) et que ces deux fréquences sont plus faibles que celles mises en évidence au cours du SP (groupe total et cellules polystades). Hobson & Mc Carley (1970) donnent aussi, pour 22 cellules du vermis postérieur, une fréquence moyenne plus basse en veille calme (1,16/sec) *versus* SP (1,44/sec). Ainsi peut-on dire que, pour ce qui est du vermis, la veille s'accompagne globalement d'un niveau d'activité des spikes complexes plus bas que le niveau (maximum) du SP. Ceci n'est peut-être pas généralisable à toutes les régions corticales, puisque Mano (1970) sur les hémisphères trouve une différence faible, mais, semble-t-il significative (leurs 8 cellules ralentissent entre la V et le SP), au bénéfice de la veille calme.

La veille active n'avait pas à ce jour été considérée. Nos résultats sont donc difficiles à discuter. Le lot des unités enregistrées est peut-être trop faible (N = 12) pour que l'on puisse voir apparaître une tendance en faveur de la veille active. Il est également possible que la grande hétérogénéité des fréquences moyennes pendant l'HV soit, en fait, le reflet de la complexité et de la variété des séquences d'activité motrice de cet état comportemental. Rappelons ici que Thach (1970b) montre, pour certaines unités, des modifications de fréquence des spikes complexes avant ou après le début d'un mouvement stéréotypé du bras chez le Singe. La rapidité du mouvement et son caractère balistique semblent une condition favorable à la mise en fonctionnement phasique du système des fibres grimpanes (Thach, 1972). Or, dans le comportement libre de nos animaux, de tels mouvements sont rares et aléatoires, ce qui est sans doute une autre explication de l'absence de résultats cohérents.

● *Variations de la veille calme au SL*

En ne considérant que les fréquences moyennes du groupe total pendant la V (1,07/sec) et pendant le SL (1,06/sec), on pourrait conclure que le passage de la V au SL n'a pas de conséquence sur l'activité issue des fibres grimpanes. Pourtant, en comparant les fréquences moyennes des 16 cellules polystades la différence entre les taux dans les deux états est significative statistiquement; *le débit baisse pendant le SL*. Certes cette réduction d'activité est très modérée ; mais elle est corroborée par le fait que 11 cellules sur les 16 diminuent leur débit de V à SL. *Ce comportement est d'ailleurs essentiellement le fait des cellules du vermis postérieur* (8 unités sur 9). A notre avis, ceci explique pourquoi Marchesi & Strata (1970) n'ont pas trouvé de résultats significatifs dans leurs comparaisons des fréquences pendant la veille (avec ou sans mouvements) et le SL, et peut-être aussi pourquoi les résultats de Mano (1970) ne sont pas considérés comme significatifs. Par contre, Hobson & Mc Carley (1970), précisément au niveau vermien postérieur, donnent des fréquences (1,16/sec *versus* 1,01/sec pendant le SL) qui pourraient se comparer aux nôtres. Ainsi, il semble bien qu'une légère réduction de l'activité des spikes complexes soit présente durant le SL pour les unités du vermis postérieur. Il reste à expliquer cette singularité topographique. Constatons que le SL est le seul état comportemental pendant lequel la motricité oculaire saccadée est totalement absente : or, les régions explorées par Hobson & Mc Carley et par nous-même, font partie de l'aire oculomotrice dorsale. Puisque nous pensons que le système des afférences grimpanes est impliqué, pour cette région, dans le contrôle des mouvements oculaires rapides, la baisse de l'activité complexe pendant le SL s'expliquerait par la quiétude oculaire de cet état de sommeil.

Ne quittons pas l'examen du débit des spikes complexes sans remarquer, point essentiel nous semble-t-il, que nos résultats confirment ceux de Thach (1970b), Marchesi & Strata (1970, 1971), Mano (1970), Hobson & Mc Carley (1970) en ce qui concerne le niveau global d'activité, indépendamment de l'état de vigilance, (environ 1/sec) et les marges des fluctuations inter- et intra-unitaires des fréquences moyennes (0,5-1,5/sec).

b - Organisation générale du pattern des activités complexes au cours des états de vigilance

Nous serons bref sur ce point car, d'une part, les modifications des patterns des spikes complexes chez l'animal chronique sont essentiellement la conséquence de variations de débit et que, d'autre part, les références nous manquent pour alimenter la discussion.

● *Quel que soit l'état de vigilance*, le pattern des spikes complexes est très variable puisque les histogrammes des intervalles sont tous fortement asymétriques et que les valeurs moyennes de σ et de CV sont relativement élevées ; en outre, les écarts interspikes extrêmes (10 msec & 10 sec) et les marges de fréquences instantanées (de 0 à 6/sec) indiquent aussi une irrégularité importante des trains de spikes. Marchesi & Strata (1970-1971) rapportent pour valeurs extrêmes : 16 msec & 10 sec, 0 & 7/sec. L'exemple d'histogramme d'intervalles que les auteurs considèrent comme représentatif des distributions de cinq neurones ressemble, dans sa forme générale, à notre type I. On peut donc penser que cette morphologie si constante recouvre bien une réalité, et qu'elle n'est pas liée à une technique particulière d'établissement statistique des données.

● *Les modifications* les plus apparentes du pattern des activités complexes se *rencontrent entre le SL et le SP* (les caractères pendant l'HV et la V étant pratiquement identiques et proches de ceux du SL), puisque la variabilité absolue est la plus réduite durant le SP et la plus grande pendant le SL ; puisque la variabilité relative pourrait être plus importante durant le SP, puisque, enfin, l'asymétrie et l'acuité des distributions des intervalles sont les plus positives au cours du SP.

Cependant, comme d'une manière générale il existe une corrélation positive linéaire entre les variations de F, de β_1 et β_2 , les transformations du pattern des spikes complexes durant le SP sont semble-t-il explicables par les augmentations du débit moyen des activités durant cet état de sommeil.

L'augmentation de la fréquence se traduit par l'adjonction d'intervalles courts (asymétrie plus prononcée) et de durées sensiblement égales (gibbosité plus grande). Le mécanisme n'est pas propre au sommeil paradoxal ; il se trouve aussi à la base des différences de patterns entre cellules qui ont des fréquences moyennes différentes pendant tous les états de vigilance (Fig. 6). Le monomorphisme des distributions nous montre, en outre, que la transformation apparente des répartitions des intervalles durant le SP se place sur un continuum ; la loi du processus reste la même. *Cette stabilité fondamentale de l'organisation des trains de spikes complexes renforce notre conviction : l'activation par la voie des fibres grimpantes est un mécanisme très primitif.* Mais, le fait que seul le SP s'accompagne d'un remaniement partiel du train des spikes complexes n'est pas à négliger. Les variations d'un système afférent primitif phylogénétiquement et ontogénétiquement (cf. in Llinas, 1969 ; Crepel, 1971, 1972 a) se placeraient ainsi dans un état comportemental lui même archaïque (Jouvet, 1962, 1976).

2 - Activité induite par la voie des fibres parallèles

a - Variations des fréquences moyennes des spikes simples au cours des états de veille et de sommeil

● Variations entre le SP et le SL

Comme pour les spikes complexes du même lot de cellules, nous constatons une élévation du débit des spikes simples au cours du SP, en référence avec la fréquence lors du SL. Ce fait est établi par :

1 - La différence entre les moyennes générales pour l'ensemble des cellules dérivées dans l'un (et) ou l'autre état de sommeil : 61/sec (N = 30) contre 47/sec (N = 36) (Fig. 1).

2 - La différence, statistiquement significative, entre les moyennes des unités dérivées dans l'un et l'autre état de sommeil : 62/sec contre 48/sec (Fig. 10).

3 - L'observation que 76 % des dernières cellules augmentent leur débit du SL au SP (Fig. 10).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Hobson & Mc Carley (1970) et Mano (1970) (Fig. 18-B). Pour le vermis postérieur, les premiers auteurs rapportent les valeurs de 54/sec (SP) et 44/sec (LS) ; 72 % (N = 39) des cellules augmentant leur débit du SL au SP. Pour les régions latérales des mêmes lobules (VI & VII H), Mano donne les valeurs de 50/sec (SP) et 26/sec (SL) ; 100 % (8 cellules/8) augmentent leur débit du SL au SP. Enfin, Marchesi & Strata (1971), sur 15 cellules, constatent aussi une augmentation systématique du débit des cellules du vermis antérieur au cours des périodes phasiques du SP. La cohérence des résultats des quatre études est donc remarquable et nous devons conclure à un effet activateur très manifeste des afférences qui empruntent la voie des fibres parallèles durant le SP. Conclusion qui renforce celle déjà proposée aux chapitres précédents. Nous avons vu que l'activité corticale polyunitaire augmentait de volume de façon transitoire pendant les périodes phasiques, et que, durant ces mêmes périodes, toutes les cellules de Purkinje déchargeaient avec des fréquences élevées, relativement au niveau atteint durant le SL. Les différences entre les fréquences moyennes SL-SP restent malgré tout peu importantes. Ceci est la conséquence du caractère transitoire des modifications qui se cantonnent de manière très précise pendant les périodes phasiques. Or, nous avons étudié des périodes mixtes (tonique et phasique), donc des périodes dans lesquelles les variations sont nécessairement plus limitées.

De fait, Hobson & Mc Carley (1970), en distinguant dans les épisodes de SP des séquences phasiques et des séquences toniques, ont trouvé que la fréquence générale des spikes simples est de 64/sec pendant les premières et 50/sec pendant les secondes. Marchesi & Strata arrivent aussi à la conclusion que les augmentations d'activité ont lieu essentiellement au cours des périodes avec mouvements oculaires. Les quelques cellules étudiées par nous pendant le SP tonique (voir par exemple, Fig. 17) ont une fréquence identique, ou juste supérieure, à leur fréquence moyenne déterminée pendant le SL. Rappelons aussi que les cellules dites "phasiques" ne s'activent que durant les périodes avec manifestations musculaires. Les variations de débit qui peuvent éventuellement être remarquées en périodes toniques seraient en fait, selon nous, à rapporter à la présence de quelques rares myoclonies oculaires ou segmentaires (explication sans doute de l'élévation "tonique" rencontrée par Hobson & Mc Carley, 1970, durant le SP).

Il reste que près de 25 % des cellules réduisent leur activité entre le SL et le SP (28 % selon Hobson & Mc Carley). Ces unités s'activent pendant les manifestations phasiques du SP. Il semble donc que leur débit soit inférieur durant les périodes toniques *versus* SL, ou bien que le bursting phasique du SP se traduit par un niveau moyen inférieur au niveau constant atteint durant le SL. Rappelons que, dans le même temps, toutes ces cellules voient le débit de leurs spikes complexes s'élever.

Nous n'avons pas constaté de différences entre les régions vermiennes antérieure et postérieure. L'augmentation moyenne du débit des spikes simples intéresserait donc toutes les régions corticales dorsales (Mano, 1970 ; Hobson & Mc Carley, 1970 ; Marchesi & Strata, 1970, 1971). Ceci confirme le caractère généralisé des augmentations phasiques du volume de l'activité polyunitaire (chapitre III) et aussi la distribution diffuse des ondes lentes activatrices corticales (chapitre II) lors du SP.

● *Variations durant la veille*

Nous avons vu, au chapitre IV, que les cellules de Purkinje s'activaient phasiquement au cours des mouvements de la veille active. Nous retrouvons ici ce résultat en le quantifiant, puisque pour l'ensemble des cellules (toniques, phasiques et alternantes) la fréquence est de 62/sec pendant l'HV et de 52/sec pendant la V, et puisque pour les cellules polystades (cellules toniques et alternantes en période tonique) la fréquence est de 65/sec pour l'HV et de 60/sec pour la V. On pourra cependant être surpris des écarts, somme toute, assez faibles entre les états de veille. Ceci tient à deux causes : la première est que pendant l'HV se rencontrent des périodes-phasiques (avec mouvements, HVM) et des périodes calmes (sans mouvements, HVS). Comme les variations sont très transitoires et liées aux mouvements, la fréquence retenue pour caractériser l'HV est donc nécessairement moins élevée qu'elle le serait si nous avions pu ne retenir dans le tri que les périodes d'HVM. La seconde cause, qui rend compte de la faible différence pour les cellules polystades, est que nous n'avons pas considéré les cellules phasiques dans cette sous-population.

Marchesi & Strata (1970, 1971), sans évaluer les débits moyens pendant la veille, notent comme nous que les élévations de fréquence des activités issues des fibres parallèles se localisent uniquement au cours des mouvements. Ils écrivent que "la comparaison de l'activité en l'absence de mouvements pendant la veille, le sommeil synchronisé et le sommeil désynchronisé ne révèle pas de résultats évidents". La fréquence moyenne au cours de ces périodes "calmes" n'a cependant pas été précisée.

Thach (1968) dans une analyse statistique nous renseigne sur les fréquences moyennes des spikes simples en présence et en l'absence de mouvements : lorsque le bras du singe est au repos cette activité est de 70/sec; elle passe à 80-90/sec au cours des mouvements ipsilatéraux.

Mano (1970), et Hobson & Mc Carley (1970) ne fournissent pas de valeur pour la veille active. Leurs moyennes pendant la veille calme est, comme pour nos résultats, relativement élevée (30/sec pour les régions latérales, 48/sec pour le vermis postérieur). Il nous faudra d'ailleurs tenir compte de ce niveau élevé de la fréquence moyenne durant la veille calme, comme pendant tous les autres états de vigilance (pour nous : 50-55/sec, *vide supra*). Il plaide en faveur d'une fonction tonique du système des afférences issues des fibres moussues - grains-fibres parallèles.

En résumé, la veille active avec mouvements s'accompagne, au niveau du cortex cérébelleux, d'un débit unitaire supérieur à celui de la veille calme, ce qui suggère que le système d'activation par les fibres parallèles a une fonction phasique essentielle, mais puisque la veille calme s'accompagne d'un niveau d'activité des spikes simples élevé, en valeur absolue, et permanent, on est conduit à penser que ce système d'activation, impliqué dans la genèse des spikes simples, a aussi sans doute une fonction tonique (*vide infra*).

● Variations de la veille calme au SL

La fréquence moyenne est à sa valeur minimum durant le SL. Toutefois, si l'on considère l'ensemble des cellules (Fig. 1 B) la baisse d'activité simple de la V au SL est très limitée. Au chapitre précédent, nous n'avions pas relevé de variation entre les deux états, et l'étude polyunitaire ne montrait généralement pas de différence de niveau entre la V et le SL.

On pourra observer sur la figure 18 B que les résultats de Hobson & Mc Carley (1970) et de Mano (1970) indiquent également une faible baisse des fréquences de la V au SL.

Pourtant, si l'on écarte du lot des unités celles que nous avons qualifiées de phasiques et qui ont la même fréquence très basse dans les deux états considérés ici, la différence entre les moyennes devient alors plus significative (60/sec contre 48/sec). En outre, 79 % des cellules polystades voient leur fréquence baisser entre la V et le SL. La même tendance pourra être relevée dans les résultats de Mano (1970) et de Hobson & Mc Carley (1970) pour qui, respectivement, 75 % et 67 % des unités ont une fréquence inférieure durant le SL. Rappelons que sur certaines régions corticales, l'activité polyunitaire paraissait supérieure dans la veille calme *versus* SL (Fig. 7, chapitre III). En bref, le passage de la V au SL s'accompagne, pour la majorité des cellules toniques, d'une baisse significative de fréquence qui conduit à une fréquence générale plus basse pendant le SL. Cependant, certaines cellules toniques, en minorité non négligeable, augmentent leur débit dans le même temps. De ce fait, si on calcule les fréquences en ajoutant les cellules phasiques, non influencées dans ces états, le débit moyen est alors proche pour les deux conditions expérimentales. Ceci explique en partie pourquoi les activités polyunitaires de la couche ganglionnaire ne manifestent généralement pas de changement de volume entre la V et le SL (Chapitre III).

b - Organisation générale des patterns des activités simples au cours des états de vigilance

Dans l'examen de la variabilité des trains de spikes simples par les mesures de dispersions des intervalles entre spikes non ordonnés, nous a montré que, pour des périodes stationnaires d'activité, l'écart-type (variabilité absolue) et le coefficient de variation (variabilité relative) de toutes les distributions, quel que soit l'état de vigilance, traduisaient une assez grande stabilité générale des patterns des spikes simples (σ et CV moyens faibles). Cependant, l'hétérogénéité des CV, comme conséquence de la dispersion des IM puisque σ est relativement constant, était aussi clairement apparue. Elle indique, avec le polymorphisme des courbes de répartition des intervalles, une très grande richesse d'organisation des trains de spikes simples. Cette

variété des patterns peut-elle s'expliquer, en partie au moins, par des différences entre les comportements cellulaires en fonction des états de vigilance ?

Pour ne retenir que les résultats les plus clairs sur les comparaisons des indices statistiques moyens dans les quatre états comportementaux, nous avons vu que :

. C'est au cours du SL que la variabilité absolue est la plus importante.

On retrouve une fois encore la relation classique selon laquelle la variabilité absolue est d'autant plus élevée que la fréquence moyenne d'activité est plus basse. Pourtant, cette relation n'est pas linéaire, les σ de l'HV, de la V et du SP étant quasi identiques.

. C'est au cours du SP que la variabilité relative moyenne est la plus grande, versus V-SL. Cette donnée statistique confirme l'observation descriptive, selon laquelle les cellules organisent leur pattern en bursts durant le SP. *La variabilité relative est également plus grande pendant l'HV*, toujours par rapport à V-SL. Ceci corrobore la description du pattern des spikes simples durant ce stade. Nous avons vu qu'il était modulé en relation avec certains mouvements de la veille active.

. C'est au cours du SP que les indices de symétrie et d'acuité sont les plus forts, versus SL-V (comme pour les spikes complexes). Le fait que les valeurs de ces indices pendant l'HV se rapprochent de celles de V-SL confirme l'autonomie relative de l'organisation du pattern des spikes simples au cours du SP, et confirme aussi l'idée selon laquelle les activités des spikes simples de l'HV et celles du SP, bien que de fréquences moyennes pratiquement identiques, ne sont pas semblables (modulation lors de l'HV, bursting pendant le SP).

Au vu des derniers résultats, on pouvait espérer que la classification des histogrammes des intervalles permettrait de déterminer un type de répartition caractéristique de chaque état comportemental, ou du moins que, pour le SP et l'HV, la probabilité d'obtenir un type donné de répartition serait plus grande. En fait, il n'apparaît pas qu'une courbe de répartition puisse caractériser un état particulier de vigilance. *Tous les types I, IV et VI de Pearson se rencontrent avec des chances égales dans les quatre principaux états comportementaux.* Nous expliquons cette constatation par le fait que :

. Tout d'abord, en voulant considérer essentiellement les états de vigilance comme des niveaux relativement constants, nous avons négligé de distinguer, au sein de la veille et du sommeil, les périodes phasiques des périodes toniques : ceci minimise la variabilité puisqu'elle est manifestement localisée dans les seules périodes phasiques pendant l'HV et le SP, et limite sans doute également la possibilité de voir émerger des patterns de veille active et de SP phasique homogènes. Mais le but du travail de ce chapitre était, précisément, d'observer les éventuels effets de changements d'états, au sens strict du terme, indépendamment des manifestations motrices périphériques.

. Ensuite, le modèle statistique employé n'est peut-être pas un outil assez sensible aux différences des morphologies des répartitions, notamment celles qui apparaissent pour une cellule donnée d'un état à l'autre. Plus unificatrice que différenciatrice, la classification reste malgré tout intéressante car elle permet de démontrer que la majorité des courbes est du type VI. Ce type peut ainsi, en première approximation, caractériser les distributions des spikes simples indépendamment des situations comportementales. Notons, au passage, que le type VI semble pouvoir convenir pour l'exemple de répartition des intervalles entre spikes simples donné par Thach (1968), le seul exemple que nous ayons chez l'animal éveillé.

. Enfin, on peut envisager une hétérogénéité essentielle des patterns des spikes simples. Il existerait une hétérogénéité fondamentale entre les cellules pendant un stade donné, et une hétérogénéité également très grande des patterns d'une même cellule d'un moment à l'autre, sans systématisation possible en relation avec les états de vigilance. Par exemple, il est manifeste que la combinatoire dans le degré et le sens des variations de β_1 et β_2 est très grande. Ainsi, durant le SP, les variations corrélatives de l'asymétrie et de l'acuité conduisent, par des rapports d'équilibre subtils, à faire apparaître soit le type I (lorsque l'asymétrie l'emporte), soit le type IV (lorsque l'acuité domine). C'est sans doute la raison principale de l'échec de notre tentative de classification des courbes de répartition des intervalles en fonction de l'état comportemental. Echec instructif, puisqu'il montre que les patterns des spikes simples, à l'inverse de ceux des spikes complexes, ne se laissent pas réduire à un modèle unique et stéréotypé.

Ainsi, à tout moment, chaque cellule de Purkinje peut adopter un pattern d'activité de spikes simples original. Nous sommes donc conduit à penser qu'il existe une très grande souplesse dans les opérations possibles d'une cellule ou d'un groupe de cellules d'un instant à l'autre. Le système d'activation par la voie des fibres parallèles et sa régulation par les interneurons, semblent donc fonctionner sur un mode adaptatif particulièrement souple.

La relative régularité des spikes simples, sur une période de temps limitée dans un état stationnaire donné, serait alors compensée par la restructuration des patterns toujours possible d'un état à l'autre, voir même dans un même stade ; restructuration dont les modalités ne sont pas dépendantes des conditions de vigilance au sens large du terme. La présence, dans le lot de nos cellules, d'unités alternantes est aussi très démonstrative du caractère général fluctuant des patterns des spikes simples.

Soulignons en outre que l'organisation des trains de spikes simples n'est pas liée de manière évidente avec la fréquence moyenne des débits. Les types principaux I, IV et VI sont indépendants des valeurs moyennes des intervalles interspikes.

C - Hypothèse concernant les fonctions du système fibres moussues - grains-fibres parallèles et du système des fibres grimpanes dans la dynamique cortico-cérébelleuse

Au lieu de chercher uniquement à opposer le système des afférences moussues-grains-fibres parallèles au système des afférences grimpanes, sur la base de leurs caractères tonique ou phasique, il nous paraît plus judicieux de les comparer sur ce que nous proposons d'appeler leurs possibilités adaptatives.

- *Le système des afférences moussues - grains - fibres parallèles participe, sans aucun doute, au fonctionnement cortical phasique :* (une conclusion du chapitre précédent) - puisque toutes les cellules de Purkinje s'activent transitoirement au cours des périodes phasiques de la veille et du SP (CV maxima durant ces stades) - puisqu'il existe des unités (bien que peu nombreuses) qui présentent un comportement exclusivement phasique.

Le système des afférences moussues - grains - fibres parallèles est impliqué aussi dans le fonctionnement cortical tonique - puisque le niveau moyen de débit des spikes simples est très élevé, en permanence, quel que soit le stade de vigilance

(F : 50-60/sec) - puisque la variabilité des patterns des spikes simples est réduite pour des périodes stationnaires d'activité, notamment durant la V et le SL - puisque enfin, la majorité des cellules de Purkinje sont activées de façon durable dans tous les états de vigilance (unités "toniques").

Mais le système des afférences moussues - grains-fibres parallèles est surtout une organisation fonctionnelle qui semble posséder des capacités adaptatives importantes. Quel que soit l'état comportemental, elle paraît avoir le pouvoir de faire face aux remaniements nécessités par tout changement d'équilibre dans les opérations centrales impliquant le cervelet (exemple des cellules "alternantes" qui entrent en activité ou cessent leur activité avec une modification posturale discrète). Ce système est caractérisé par sa souplesse et sa disponibilité.

Les hétérogénéités inter-unitaires (pour un même stade) et intra-unitaires (d'un stade à l'autre) des patterns des spikes simples représentent sans doute la souplesse de l'organisation spatio-temporelle du fonctionnement cortical. Nous voyons dans les afférences issues des fibres moussues, et dans leurs conséquences efférentes, un *néosystème* qui pourrait sous-tendre les opérations corticocérébelleuses les plus élaborées.

● *Le système des afférences issues des fibres grimpanes participe également, sans aucun doute, aux fonctions phasiques du cortex* (une conclusion du présent chapitre) - puisque la fréquence des spikes complexes est modulée en relation avec les mouvements du SP - et puisque les variabilités relative et absolue des trains de spikes complexes, quel que soit le stade de vigilance, peuvent permettre un transfert d'informations assez précis (*vide supra*).

Le système des fibres grimpanes pourrait par ailleurs être impliqué dans le fonctionnement cortical tonique, comme le montre l'étonnante permanence de l'activité des spikes complexes.

Le système des fibres grimpanes nous semble en fait surtout une organisation fonctionnelle aux capacités adaptatives limitées. Ses caractères primitifs, qui en feraient un *archéosystème*, nous paraissent illustrés par l'homogénéité structurale (intra-unitaire et inter-unitaire) des patterns des spikes complexes.

La rigidité de ce système s'opposerait à la souplesse du système des afférences moussues-grains-fibres parallèles. Ces propriétés différentes des deux systèmes interviendraient dans l'une et l'autre des fonctions corticales tonique et phasique. Le système des fibres grimpanes constituerait ainsi les pièces du squelette des opérations corticales, alors que le système des afférences moussues en formerait les articulations. Cette image nous oblige aussi à prendre en considération les relations entre ces deux systèmes. Au chapitre précédent, nous avons insisté sur les influences réciproques des deux inputs qui convergent sur la cellule de Purkinje (spikes mixtes, pauses tardives par exemple).

D - Points de comparaison entre les données quantitatives établies sur les cellules de Purkinje, au cours des états de vigilance, et les données quantitatives concernant l'activité unitaire de diverses structures centrales dans les mêmes situations expérimentales

1 - Comparaisons portant sur les débits moyens

a - A propos des spikes complexes nous serons brefs, car ce type d'activation tout à fait exceptionnel ne peut être raisonnablement comparé avec les modalités habituelles de l'activation cellulaire. Par ailleurs, la fréquence de débit très basse des spikes complexes ne peut pas, non plus, être aisément rapprochée des fréquences moyennes les plus couramment observées pour les activités unitaires centrales. S'il est exact que des cellules "lentes" ont été décrites et étudiées, en fonction des états comportementaux, au niveau néo-cortical (Evarts & coll., 1962 ; Evarts, 1965 a-b ; Hobson & Mc Carley, 1971), dans l'amygdala (Jacobs & Mc Ginty, 1971), l'hypothalamus et le thalamus (Findlay & Hayward, 1969 ; Benoit, 1971 ; Baker, 1971), la FRM enfin (Huttenlocher, 1961 ; Manohar & coll., 1972) (fréquence moyenne entre 1 et 5/sec) leur comportement paraît, en règle générale, assez différent de celui des cellules plus rapides. Notamment, on s'accorde sur l'idée que leur débit s'élève durant le SL, comportement très exceptionnel pour les cellules plus rapides (Huttenlocher, 1961 ; Evarts & coll., 1962 ; Evarts, 1965 a-b ; Hobson & Mc Carley, 1971 ; Jacobs & Mc Ginty, 1971 ; Baker, 1971). Or, bien que les écarts entre les débits moyens de l'HV, la V et le SL restent toujours très limités, la fréquence moyenne des spikes complexes n'est jamais supérieure durant le SL *versus* V-HV. Au contraire, notamment pour les cellules du vermis postérieur, les fréquences moyennes sont significativement plus faibles au cours du SL *versus* V. Par ailleurs, rares sont les unités qui, individuellement, élèvent leur débit entre la V et le SL (vermis antérieur surtout). De ce point de vue, il ne semble donc pas possible d'assimiler les spikes complexes aux activités des cellules très lentes de certaines régions centrales. Il reste que, à l'instar de la grande majorité des cellules (rapides ou lentes) de presque toutes les structures explorées à ce jour (sauf peut être des régions rhinencéphaliques et hypothalamiques - cf tableau synthétique du chapitre IV), le débit des spikes complexes du vermis augmente systématiquement entre le SL et le SP, au cours duquel il atteint sa valeur maximale. L'observation, par Mano (1970), d'une réduction d'activité des spikes complexes de cellules des régions latérales postérieures pendant le SP pourrait prendre en conséquence, si elle était confirmée, un relief particulier. Les hémisphères cérébelleux entreraient alors dans le groupe des rares régions pour lesquelles le sommeil rapide paraît, "paradoxalement", comme un état de relative inactivité.

b - A propos des modifications des débits moyens des spikes simples avec les niveaux de vigilance, nos résultats qui corroborent, en les complétant, ceux de Hobson & Mc Carley (1970), Mano (1970), suivent la loi générale qui, dans l'état actuel de nos connaissances, s'applique pour la fréquence moyenne de la majorité des activités unitaires au niveau des structures nerveuses centrales. Cette loi se résume par la formule : $HV > V > SL < SP$.

Nos mesures pendant l'HV, le SL et le SP sont relativement homogènes quelles que soient les modalités de détermination des fréquences moyennes. Par contre, l'évaluation du débit moyen pendant la V est délicate ; elle dépend de la prise en

considération ou du rejet du débit des cellules phasiques. Dans la première éventualité, la fréquence moyenne pendant la V est plus proche de celle du SL que de celle de l'HV (SP est alors $\approx$ HV et nettement $>$ à V) ; dans la seconde éventualité cette fréquence moyenne de la V est plus proche de celle de l'HV que de celle du SL (SP est alors à la fois $\approx$ HV et de V). La même difficulté a été rencontrée pour d'autres structures ; ainsi pour les unités cortex cérébral on rapporte tantôt $V = SL$ (cortex primaire), tantôt $V > SL$ (cortex associatif). Des problèmes liés à l'établissement d'échantillons homogènes et à la définition des stades expliquent, sans doute, en partie ces différences.

Les écarts entre fréquences moyennes les plus significatifs sont donc trouvés entre le SL (F minimale $\approx 50/\text{sec}$) et le SP, d'une part ($F \approx 60/\text{sec}$), entre le SL et l'HV, d'autre part ($F \approx 60-65/\text{sec}$). Ce qui confirme l'impression d'un *fonctionnement essentiellement phasique du cortex cérébelleux*, tel qu'il se manifestait déjà avec l'approche polyunitaire et l'observation des trains d'activité des cellules de Purkinje en rapport avec les phénomènes musculaires de l'HV et du SP. Il ne s'ensuit pas, comme nous avons eu l'occasion de le dire plus haut, que le cortex cérébelleux n'ait pas un rôle à jouer dans la régulation de manifestations toniques centrales. De fait, nous voyons que le débit pendant la V se distingue de celui du SL, du moins pour certaines cellules (précisément les unités toniques), et nous observons surtout que le niveau global est très élevé en permanence (confirmation de la conclusion du chapitre III). Il est intéressant de noter que *ce débit global (50 à 60/sec) est, à ce jour, certainement le plus élevé de tous ceux rencontrés dans d'autres régions en expérimentation chronique*. En effet, pour ne considérer que la veille (veille calme le plus souvent) les fréquences moyennes rapportées sont généralement comprises entre 10 et 20/sec (rarement au-dessus de 20/sec) pour les unités du cortex cérébral (Evarts, 1964 ; Noda & Adey, 1970b ; Hobson & Mc Carley, 1971), du VL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971), du CGL (Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970), du VPL (Benoit, 1971), ou des FR thalamique et mésencéphalique (Mukhametov, Rizzolatti & Tradardi, 1970 ; Manohar & coll., 1972), parfois même encore plus basses (1 à 10/sec) comme pour les cellules du cortex pariétal (Desiraju, 1972), de l'hypothalamus (Findlay & Hayward, 1969 ; Oomura & coll., 1969) et de l'amygdala (Jacobs & Mc Ginty, 1971). On ne peut pas négliger ce fait dont l'importance fonctionnelle a déjà été soulignée par Thach (1968, 1972).

Puisque les cellules de Purkinje ont une action inhibitrice sur les cellules nucléaires (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967 ; Ito, 1967, 1969, 1972), on pourrait s'attendre à ce que l'activité spontanée moyenne des noyaux intracérébelleux fut assez basse. En fait, elle paraît, dans les travaux de Thach (1968, 1970a, 1972), également très élevée (40 à 60/sec chez l'animal éveillé, noyaux dentelé et interposé). Cette étude du comportement spontané des cellules nucléaires mériterait d'être reprise en relation avec les niveaux de vigilance, et notamment dans le noyau fastigial.

La différence entre le débit moyen minimal, pendant le SL, et le débit moyen maximal, durant l'HV et le SP, reste assez faible. *Cet écart extrême entre les deux stades (20 % environ) place le cortex cérébelleux parmi les structures sur lesquelles les effets des variations de niveau de vigilance sont nets mais limités*. Des différences beaucoup plus importantes sont rencontrées, par exemple entre le SL et le SP, au niveau du cortex associatif (Noda & Adey, 1970b ; Desiraju, 1972), du CGL (Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970), du VL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971) et surtout la FRP (Mc Carley & Hobson, 1971) ; mais des différences moindres sont notées pour d'autres régions comme l'hypothalamus (Findlay & Hayward, 1969). La cause des faibles écarts

n'est pas à rechercher dans une incohérence entre les comportements individuels puisque, de la V au SL et du SL au SP, 75 % environ des cellules ont le même comportement (Fig. 10) (réduction puis élévation de débit) ; ce qui est manifestement une bonne homogénéité. On peut relever, pour comparaisons, à propos par exemple de la diminution des fréquences de V à SL, les valeurs (calculées par les auteurs ou évaluées par nous à partir de tableaux ou figures) de 80 à 100 % pour les unités du cortex associatif (Noda & Adey, 1970 b ; Desiraju, 1972) et du VPL (Benoit, 1971), 70 % pour la FRM et le CGL (Mukhametov, Rizzolatti & Seitun, 1970 ; Manohar & coll., 1972) - pourcentage qui paraît assez courant, tandis que 38 % des cellules du groupe thalamique - hypothalamique de Findlay & Hayward (1969) baissent leur fréquence de V à SL, 40 % ayant un comportement inverse. Le comportement d'élévation du débit entre le SL et le SP est aussi sensiblement du même ordre de cohérence pour chacune des régions envisagées ci-dessus.

Si, pour les spikes simples des cellules de Purkinje, nous n'avions considéré que les périodes phasiques du SP, il est vraisemblable que nous aurions obtenu un pourcentage proche de 100 % (comme Mano, 1970), puisque c'est principalement au cours de ces périodes que le débit s'élève phasiquement, pour toutes les cellules (cf. aussi Marchesi & Strata, 1970-1971 ; Hobson & Mc Carley, 1970). Rappelons ici que 100 % des unités de Purkinje voient leur activité "complexe" augmenter du SL au SP phasique.

2 - Comparaisons portant sur la variabilité et l'organisation des trains de spikes

a - En ce qui concerne les spikes complexes, nous nous contenterons de quelques observations car, pour les raisons présentées plus haut, les comparaisons avec les résultats apportés pour les activités unitaires d'autres structures restent hasardeuses.

1^{ère} observation : La *variabilité absolue* atteint sa plus faible valeur durant le SP, sa plus grande valeur pendant le SL, une valeur intermédiaire (et égale) pour les deux états de veille.

En fait, puisque σ augmente lorsque IM augmente, les différences rencontrées s'expliquent par les variations des fréquences moyennes d'un état comportemental à l'autre. Nous retrouvons donc pour les spikes complexes, indépendamment de l'état de vigilance, la relation linéaire entre σ et IM établie, sur l'animal chronique, pour toutes les activités cellulaires étudiées à ce jour dans l'hypothalamus (Oomura & coll., 1969), le cortex associatif (Noda & Adey, 1970a) et la FRM (Manohar & coll., 1972). Nous ajoutons que les indices qui mesurent l'asymétrie (β_1) et la gibbosité (β_2) sont également corrélés positivement avec la F, de sorte que la plus grande asymétrie et la plus grande gibbosité des histogrammes du SP s'expliquent, selon toute évidence, par l'augmentation du débit des spikes complexes pendant cet état de sommeil. Ceci semble signifier que les remaniements des patterns entre le SL et le SP sont essentiellement fonction du changement de débit. La loi de l'organisation des trains resterait pourtant identique, comme le montre l'identité de typologie des courbes de distribution des intervalles, dans tous les stades de vigilance.

2ème observation : *La variabilité relative* pourrait être différente en fonction des états de vigilance. Les CV moyens seraient supérieurs pendant l'HV et le SP. Cette tendance, qui reste à confirmer, traduirait l'irrégularité des décharges complexes que nous avons vu se manifester transitoirement en relation avec les activités musculaires phasiques, uniquement d'ailleurs durant le SP. Selon un travail récent de Manohar & coll. (1972), le CV moyen pour environ la moitié des cellules de la FRM serait supérieur pendant le SP (1,65), si on le compare à celui du SL (1,38) et à celui de la V (1,17). Pour ces cellules des variations phasiques (bursting long), en relation avec les mouvements oculaires rapides, sont mises en évidence lors du SP. C'est donc le bursting qui explique l'irrégularité supérieure de ces cellules durant ce stade. Selon Noda & Adey (1970 a), les CV moyens des neurones du cortex associatif sont les plus faibles lors de l'HV et du SP, *versus V-SL*. Or ces neurones ne manifestent pas de modulation de leur train avec les mouvements d'exploration de la veille ou les manifestations phasiques du SP. Notons que pour les auteurs consultés toutes les valeurs des CV moyens, qui subissent des variations significatives avec les états de vigilance, sont supérieures, ou très supérieures, à 1.0. Mais Manohar & coll. (1972) rencontrent pourtant dans la FRM des neurones de fréquence moyenne stable ; ces cellules sont également très régulières ; leur CV est compris entre 0,2 et 0,5 quel que soit le stade de vigilance. *Si l'on admet la validité de telles comparaisons, le CV des spikes complexes (CV moyen = 0,75) semble donc refléter une variabilité de pattern assez limitée mais qui serait pourtant suffisante pour que l'on puisse considérer qu'une certaine information est transférée par l'activité des spikes complexes, ceci quel que soit l'état de vigilance, avec peut-être une meilleure précision au cours de l'HV et du SP.* Il faut bien sûr pour cela admettre, avec Oomura & coll. (1969), que plus le CV est élevé, meilleure est la précision dans la transmission du message.

3ème observation : *Elle concerne la tentative de tester la dépendance des intervalles successifs couplés.* Les trois cellules examinées au cours du sommeil (SL et SP) présentent toutes une dépendance dans l'un ou l'autre état de sommeil. Mais les degrés et le type de dépendance sont variés. Une dépendance de type corrélation-négative se manifeste pour deux cellules lors du SL. Formes et degrés de dépendance sont peut-être fonction des conditions comportementales. Il semble que du SL au SP, corrélativement à l'augmentation de la fréquence moyenne, on verrait les cellules passer de l'indépendance à la corrélation positive ou de la corrélation négative à l'indépendance : les droites de régression se rapprochant systématiquement de la diagonale issue de l'origine des axes des graphiques. *L'évolution se ferait donc d'une relative alternance entre intervalles inégaux vers un regroupement d'intervalles consécutifs équivalents, principalement pour les intervalles courts ou très courts.*

Cette observation préliminaire mériterait sans doute d'être systématisée et étendue aux états de veille. On rappellera que selon certains auteurs une dépendance est nécessaire pour assurer une régulation continue du niveau général d'activité (Nakahama & coll., 1968, 1971) dans les structures à fonctionnement tonique. Par ailleurs, se dessine l'idée que les degrés de dépendance varient avec les niveaux de vigilance. La dépendance est la plus manifeste au cours du SL (bursting court) pour les unités des structures centrales comme le cortex associatif (Noda & Adey, 1970a), le VL et le VPL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971 ; Benoit, 1971) ; au contraire, la dépendance serait la plus grande au cours de la veille active et du SP (rythmes groupés associés au θ) pour les cellules des régions rhinencéphaliques (Noda & coll., 1969 a ; Morales & coll., 1971) (cf. introduction). Ainsi une systématisation serait intéressante dans la perspective de l'étude combinée du rôle des différentes

structures centrales en rapport avec les aspects toniques et phasiques des états de vigilance. Nous avons cependant souligné les difficultés d'un tel travail, dans les conditions chroniques, sur une activité cellulaire de fréquence basse plus ou moins masquée par les spikes simples.

b - En ce qui concerne les spikes simples, les comparaisons que nous pouvons faire, entre nos résultats sur la variabilité des trains en fonction des états de vigilance et ceux présentés dans des études similaires pour les activités unitaires de certaines structures centrales, sont certainement plus licites que celles proposées pour les spikes complexes. Rappelons nos principaux résultats. La variabilité absolue atteint sa plus grande valeur durant le SL *versus* V-HV-SP, tandis que la variabilité relative est supérieure pendant le SP et l'HV. Mais les CV moyens montrent que cette variabilité reste faible, quel que soit l'état de vigilance (régularité des patterns). Les valeurs des CV sont, par ailleurs, très dispersées (hétérogénéité fondamentale), quel que soit également l'état comportemental. Pratiquement, tous les histogrammes des intervalles sont unimodaux, asymétriques et leptokurtiques. L'asymétrie positive et la gibbosité sont supérieures au cours du SP. Cependant, la classification utilisée pour les courbes de répartition des intervalles ne permet pas d'attribuer à un état de vigilance donné, un type particulier de distribution statistique. Nous discuterons successivement chaque résultat, sauf le dernier qui a déjà été considéré plus haut.

● *La seule différence paraissant significative pour la variabilité absolue, concerne le SL.* Comme avec les spikes complexes, le σ moyen atteint sa plus grande valeur pendant l'état de sommeil durant lequel l'IM moyen est également le plus élevé et donc la fréquence moyenne d'activité la plus faible. Ceci est une nouvelle expression de la relation très générale qui veut que, pour tous les systèmes cellulaires, σ augmente avec l'intervalle moyen (Oomura & coll., 1969 ; Noda & Adey, 1970 a ; Manohar & coll., 1972). Cependant, le fait que σ soit pratiquement constant dans les autres états conduit aussi à remarquer, comme pour les valeurs individuelles, que la relation entre σ et IM n'est pas linéaire dans le cas des patterns des spikes simples.

● *La variabilité relative, à l'instar de celle des spikes complexes, est supérieure pendant l'HV et le SP.* Malgré les remaniements importants rencontrés dans ces états comportementaux au cours de l'étude descriptive, les différences relevées ici pour les CV moyens restent pourtant à peine significatives. Ceci tient manifestement au fait que n'ont pas été sélectionnées, dans ces états, les périodes phasiques pendant lesquelles les modifications transitoires des patterns des spikes simples sont les plus évidentes. Ces résultats méritent d'être rapprochés de ceux concernant les cellules du :

- cortex associatif, où le CV moyen est maximal pendant le SL et minimal pendant l'HV et le SP (Noda & Adey, 1970 a),

- noyau thalamique VL, où le CV moyen est maximal durant le SL et le SP, minimal pendant la V (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971),

- la FRM où le CV moyen est maximal pendant le SP, minimal lors de l'HV (Manohar & coll., 1972).

Ce manque apparent de cohérence entre les résultats vient du fait que l'irrégularité des patterns (CV élevés) peut manifestement avoir plusieurs causes, qui, pour certaines structures centrales, se combinent, notamment au cours du sommeil.

L'irrégularité qui domine pendant le SL est explicable pour le cortex associatif, le VL et, à un moindre titre, la FRM par la présence du bursting court, si caractéristique des structures nerveuses hautes durant cet état. La régularité des trains de spikes simples, au niveau du vermis, confirme l'absence de bursts sur l'ECeG lent de cette région.

Par contre, l'irrégularité qui prévaut pendant le SP est due principalement (VL, FRM, vermis) aux activations transitoires des cellules dont les spikes se groupent en salves associées aux manifestations phasiques.

La disparition de ces deux sources d'irrégularité pendant la veille calme permet donc d'observer, pour toutes les structures examinées, une régularité remarquable pendant cet état de veille (cf. aussi les résultats non quantifiés de Evarts pour le cortex moteur, ceux de Benoit pour le VPL, ceux de Mukhametov, Rizzolatti & Seitun ; Sakakura & Iwama pour le CGL). Nous voyons nettement ici une des limites de l'approche statistique. Des CV de valeurs égales peuvent recouvrir des variabilités de significations fonctionnelles différentes. Une interprétation aveugle, non appuyée sur l'observation attentive des trains de spikes, risque ainsi de conduire à des conclusions erronées.

L'hétérogénéité des valeurs individuelles des CV, quel que soit l'état comportemental, renvoie sans doute aussi à des causes multiples, mal précisées : hétérogénéité des fréquences moyennes certes, mais également hétérogénéité de la variabilité absolue. L'une des origines de cette dernière est, pour certaines cellules, la présence des pauses post-grimpantes et des bursts tardifs.

● Malgré toutes les causes de variabilité possibles, nous remarquerons une fois de plus que la *variabilité relative des spikes simples reste particulièrement basse*. Le CV moyen est de 0,50. Or, les CV moyens fluctuent selon les états comportementaux de 1,1 à 1,6 pour les unités du cortex associatif (Noda & Adey, 1970a), de 1,2 à 2 pour celles du VL (Filion, 1969 ; Lamarre, Filion & Cordeau, 1971), de 1,2 à 1,6 pour la majorité des cellules de la FRM (Manohar & coll., 1972). *Ces comparaisons aident à souligner l'importance d'un caractère fondamental des spikes simples : leur régularité*. On rappellera que les cellules phasiques les plus irrégulières sont aussi, de très loin, les plus rares dans le lot enregistré. Dans la FRM, Manohar & coll. (1972) a pu observer un groupe d'unités particulièrement stables quel que soit l'état comportemental. Elles ont des CV qui fluctuent de 0,2 à 0,5. Des valeurs inférieures à 0,6 dans tous les états comportementaux sont également rencontrées pour de nombreuses cellules rapides (IM = 50 msec) de l'hypothalamus, structure qui paraît être, comme le vermis, très hétérogène du point de vue de la variabilité de ses cellules (Oomura & coll., 1969).

● Nous avons peu d'éléments pour comparer les *histogrammes d'intervalles interspikes*, les études consacrées au sujet restant partielles et surtout descriptives. Un premier point est cependant clair, c'est *l'absence, dans le cas des spikes simples des cellules de Purkinje, des répartitions bi- ou plurimodales* rencontrées si fréquemment au niveau thalamique (VL, VPL, CGL), surtout pendant le SL et le SP. Une

seule exception confirme la règle. Elle provient d'une cellule dont les décharges se groupent en bursts courts pendant le SL. Un second point est également apparent : *c'est la dominance de l'asymétrie positive des histogrammes*. La plupart des histogrammes décrits, quels que soient l'état de vigilance et la structure considérée (cf introduction), sont aussi d'asymétrie positive. Cette répartition dite "de tendance gamma" est donc la plus fréquemment trouvée dans les explorations centrales chez l'animal chronique. Des répartitions extrêmement asymétriques (caractère de la courbe exponentielle) ou symétriques (caractère gaussien) sont semble-t-il beaucoup plus rarement rencontrées ; ce que nous confirmons puisque nous n'avons pas un seul type X ou N pour l'ensemble des évaluations (Fig. 13).

La gibbosité des distributions n'a jamais fait, à notre connaissance, l'objet d'une évaluation statistique précise chez l'animal chronique. Elle paraît pourtant un indice important à prendre en compte, principalement lorsque les cellules ont une décharge tonique et régulière. Le fait que gibbosité et asymétrie maximales se rencontrent pendant le SP tendrait à montrer, ce qui était déjà apparent dans l'étude descriptive, à savoir que les patterns "moyens" du SP diffèrent de ceux de HV, alors même que les fréquences de décharge sont très proches dans les deux états. Une constatation semblable a été faite pour les cellules du cortex moteur (Evarts, 1964) ; les cellules pyramidales déchargent en bursts longs alternés avec des pauses, pendant le SP, et s'activent de manière plus soutenue au cours de la veille active. Au niveau vermien pour les spikes simples des cellules de Purkinje, les patterns de l'HV se rapprocheraient paradoxalement plus de ceux de la V et du SL que de ceux du SP, du point de vue de l'organisation interne des intervalles entre spikes, et pour les unités toniques bien entendu.

V - RESUME DU CHAPITRE CINQUIEME

1 - *En introduction*, après rappel des résultats du chapitre précédent, l'intérêt et les limites de l'approche qualitative de l'activité unitaire corticocérébelleuse sont discutés, et la *nécessité d'une approche statistique dégagée*. Les moyens de cette dernière analyse ont été présentés (évaluations des fréquences moyennes et débit de décharges, histogrammes des intervalles interspikes non ordonnés, indices divers de variabilité des patterns, histogrammes d'intervalles successifs couplés).

Des modèles d'étude ont été recherchés dans des rappels bibliographiques sur l'analyse statistique des activités unitaires de diverses structures centrales qui ont fait l'objet de ce type de traitement au cours de la veille et du sommeil. Un effort de synthèse a été fait ; les débits des décharges et leurs variations au cours des états comportementaux ont été comparés pour plusieurs structures ; les principaux types d'histogrammes d'intervalles interspikes rencontrés dans chaque état ont été décrits. Les résultats de l'application de certains tests d'indépendance sérielle des intervalles entre spikes ont été, enfin, envisagés.

Pour choisir entre les modèles proposés pour le traitement des décharges unitaires, et afin de ne retenir que ceux qui paraissent les plus adéquats dans le cas des cellules de Purkinje, nous avons rapidement passé en revue les quelques résultats de l'étude statistique de l'activité spontanée des cellules de Purkinje que l'on trouve dispersés dans plusieurs travaux récents effectués principalement chez l'animal aigu.

2 - Dans un paragraphe méthodologique nous décrivons les conditions d'établissement des données et les traitements statistiques qui leur seront appliqués.

Les analyses ne portent que sur les activités des cellules de Purkinje ; elles concernent les spikes simples et les spikes complexes. On propose d'étudier, pour chaque modalité d'activation, les fréquences moyennes de décharge, les indices de variabilité des trains (écart-type et CV des distributions des intervalles interspikes donnant, respectivement, la variabilité absolue et relative), les paramètres descriptifs des histogrammes des intervalles successifs non-ordonnés (acuité et kurtosis, indices β_1 et β_2). Les histogrammes de répartition des intervalles interspikes seront classés selon le système des courbes de fréquence de Pearson.

Toutes ces analyses statistiques ont été conduites sur des séquences de trains de spikes choisies pour représenter au mieux les patterns d'activité des cellules de Purkinje dans les quatre principaux états comportementaux (HV, V, SL & SP).

3 - Les résultats qui concernent les spikes complexes sont tout d'abord présentés :

a - La fréquence moyenne générale, établie sur 42 cellules étudiées sur 90 sec au cours de divers états comportementaux, est de 1,13 spikes par seconde.

Les marges de fluctuation sont d'environ 0,60 - 1,70/sec. Sur une seconde le débit d'une cellule peut varier de 0 à 6/sec.

La fréquence moyenne du groupe total est maximale pendant le SP (1,04/sec). Toutes les cellules étudiées pendant le SL et le SP augmentent leur débit lors du SP. Au cours de la veille, les résultats ne sont que très difficilement systématisables. Si pour les seules cellules suivies sur plusieurs stades la fréquence de la V (1,13/sec) est significativement supérieure à celle du SL (1,06/sec), pour l'ensemble des unités les fréquences moyennes des deux états de veille (1,07/sec) sont très proches de la valeur trouvée durant le SL (1,04/sec). On note pourtant que près de 70 % des unités réduisent leur débit entre la V et le SL. Les marges de variation du débit des décharges, pour une cellule donnée d'un état à l'autre, sont toujours faibles. Une grande homogénéité des fréquences est rencontrée dans le groupe, principalement pour les unités du vermis antérieur au cours du SL.

Une analyse séquentielle au long cours des variations du débit des spikes complexes de 8 cellules a été tentée pendant les deux états de sommeil. Ces résultats obtenus sur 6 minutes confirment ceux établis, sur le lot de toutes les unités, avec des durées d'analyse plus brèves. Il est cependant montré que la fluctuation des fréquences moyennes de minute en minute est supérieure pendant le SP *versus* SL. L'exemple d'une unité suivie sur deux cycles complets de vigilance montre que la fréquence moyenne dans les trois stades de SP est toujours supérieure aux valeurs évaluées pendant la V et le SL.

Les différences entre le SL et le SP étant essentielles, nous avons recherché ensuite quelles pouvaient être les causes des augmentations de débit des décharges et de leur plus grande fluctuabilité durant le SP. Sur 20 cellules dérivées pendant le SL et pendant les périodes de SP comportant des phases de SP "tonique" et des phases de SP "phasique", les fréquences moyennes des spikes complexes se hiérarchisent comme il suit : 1,38/sec pour le SP phasique, 1,16/sec pour le SP tonique et 1,04/sec pour le SL. Toutes les différences sont significatives statistiquement. Un exemple d'analyse de la relation entre les spikes complexes d'une unité et l'organisation des mouvements oculaires isolés ou en groupes est illustré.

Sur les 20 unités, 18 ont une fréquence supérieure pendant le SP phasique *versus* SP tonique et 13 ont une fréquence supérieure durant le SP tonique *versus* SL.

Les cellules les plus lentes pendant le SL augmentent leur débit durant le SP tonique, tandis que les cellules les plus rapides ont plutôt tendance à le réduire du SL au SP tonique.

b - L'étude de la variabilité du pattern des spikes complexes par l'analyse des intervalles interspikes conduit aux résultats suivants.

Les valeurs statistiques les plus fréquentes (modales) qui caractérisent le mieux les mesures des intervalles interspikes complexes d'une population de cellules de Purkinje chez l'animal chronique, indépendamment de l'état comportemental, sont : IM = 900-1100 msec (écarts extrêmes : 10 msec - 10 sec) ; intervalle modal : 200-400 msec ; dispersion absolue des intervalles : σ = 500-700 msec ; dispersion relative des intervalles : CV = 0,75 environ.

La variabilité absolue des patterns des spikes complexes, mesurée par la dispersion (σ) des intervalles interspikes, varie selon l'état comportemental. Pour le groupe des unités considérées, une relation entre la variabilité absolue (σ) et la fréquence moyenne de débit est mise en évidence. La variabilité absolue possède sa plus faible valeur (σ moyen = 613 msec) durant le SP alors que le débit est le plus élevé, elle présente sa plus forte valeur (σ moyen 742 msec) durant le SL, au cours duquel le débit moyen est le plus faible. La variabilité absolue a une valeur intermédiaire et égale pour les deux états de veille (V et HV). Une relation linéaire est établie entre σ et IM pour chaque mesure individuelle quel que soit l'état comportemental : la variabilité absolue tend à augmenter linéairement quand l'IM augmente et donc quand la fréquence moyenne diminue. Ainsi les différences entre les variabilités d'un état comportemental à l'autre seraient explicables par les modifications des débits. Pourtant l'étude de la variabilité relative par l'examen des CV de la population totale tendrait à montrer que le SP et l'HV s'accompagnent d'une irrégularité des patterns des spikes complexes plus grande que celle rencontrée lors du SL ou de la V.

c - Les caractères des histogrammes des intervalles interspikes complexes successifs non ordonnés pour 84 répartitions établies sur 42 cellules suivies pendant 90 sec au moins, au cours de divers états comportementaux, sont les suivants : unimodalité, asymétrie positive ($\beta_1 > 0$) pour tous les histogrammes, dominance de l'acuité positive ($\beta_2 > 3$).

Une relation linéaire est démontrée entre les valeurs individuelles de β_1 , β_2 et de l'IM. Les indices de symétrie et l'acuité augmentent linéairement lorsque IM diminue. En d'autres termes, l'asymétrie positive et la gibbosité sont d'autant plus grandes que la fréquence moyenne de décharge des spikes complexes est plus élevée. Ces relations expliquent sans doute pourquoi les indices moyens d'asymétrie et d'acuité sont les plus élevés au cours du SP. Dans cet état de sommeil, 100 % des distributions sont asymétriques et 96 % sont leptokurtiques.

La morphologie des histogrammes est remarquablement homogène. Pratiquement, toutes les répartitions sont du type principal I de Pearson. Les cas spéciaux sont très rares. Une seule distribution est du type de transition III (gamma).

Les histogrammes des intervalles successifs couplés ont été dressés pour les spikes complexes de trois cellules au cours du SP et du SL. L'organisation des décharges semble devoir évoluer d'une relative alternance entre intervalles inégaux, dans le SL, vers une tendance au regroupement d'intervalles adjacents équivalents, durant le SP, lorsqu'il y a accélération des décharges complexes entre le SL et le SP.

4 - Des résultats qui concernent les spikes simples on retiendra les faits suivants :

a - La fréquence moyenne générale, établie pour 44 cellules étudiées sur des séquences de 30 sec ou 3000 spikes au cours des divers états de vigilance, est de 54 spikes/sec. Les marges de fluctuation des moyennes vont de 0/sec (unités de type phasique) ou 20/sec (unités toniques) jusqu'à 100/sec (tous types). L'hétérogénéité des fréquences dans la population totale est, par ailleurs, très importante : certaines unités déchargent, quel que soit l'état comportemental, avec un débit moyen assez bas (10-20/sec), d'autres avec un débit permanent très élevé (100/sec). La fréquence moyenne du groupe total (cellules de tous types) est maximale et égale pour le SP et l'HV (61-62/sec), minimale pour le SL et la V (47-52/sec). Cependant les valeurs médianes des fréquences semblent indiquer un changement dans les débits lorsqu'on passe de la V ($Me = 52/sec$) au SL ($Me = 42/sec$). Cette valeur médiane des fréquences moyennes est égale dans les états de HV et de SP (60/sec). La valeur moyenne des fréquences du groupe des seules cellules qui déchargent toniquement est aussi maximale durant l'HV et le SP (65-62/sec), minimale durant le SL (48/sec) ; mais la fréquence moyenne pendant la V est alors plus proche des valeurs de l'HV et du SP (60/sec). Sur ce groupe, les différences $SP > SL$, $V > SL$, $HV > V$ sont toutes significatives statistiquement. Les analyses du comportement individuel des unités enregistrées sur plusieurs états témoignent également en faveur d'une augmentation des débits pendant le SP sur la base du niveau du SL (75 % des cellules augmentent leur fréquence entre le SL et le SP) et de la réduction des débits pendant le SL sur la base du niveau de la V (près de 80 % réduisent leur activité de V à SL) ; enfin, pour ces unités toniques, une tendance à la baisse d'activité de l'HV à la V se dessine (près de 60 % diminuent leur fréquence de l'HV à la V).

b - L'étude de la variabilité du pattern des spikes simples par l'analyse des intervalles interspikes conduit aux résultats qui suivent : les valeurs statistiques les plus fréquentes (modales), qui caractérisent le mieux les mesures des intervalles interspikes simples d'une population de cellules toniques chez l'animal chronique indépendamment des états de vigilance, sont : $IM = 15-20$ msec (écarts extrêmes 6-50 msec) ; intervalle modal = 10-15 msec ; dispersion absolue des intervalles : $\sigma = 5-10$ msec. Le CV moyen général est de 0.50 pour les périodes stables d'activité.

La variabilité absolue n'est pas en relation simple avec la fréquence moyenne de décharge. Pourtant, σ atteint sa plus grande valeur pendant le SL (10,7 msec), durant lequel la fréquence moyenne des spikes simples est la plus basse. Mais la variabilité absolue est pratiquement identique dans les trois autres principaux états de vigilance (de 9,7 à 9,9 msec). Ceci tient au fait que la relation qui relie le σ et l'IM est nettement curvilinéaire. Lorsque IM est faible (débit élevé) σ est faible (variabilité basse) et varie proportionnellement avec IM ; quand IM dépasse sa valeur médiane (vers les fréquences les plus basses) l'augmentation de σ s'accélère (variabilité de plus en plus grande).

La variabilité relative des spikes simples en périodes stables est plus basse ($CV = 0.50$) que celle des spikes complexes des mêmes unités ($CV = 0.75$). Par ailleurs, la dispersion des valeurs individuelles des CV est plus importante pour les spikes simples.

L'étude de la *variabilité relative* en fonction des états comportementaux tendrait à montrer une *variabilité plus grande durant l'HV et le SP*, plus faible durant le SL et la V, comme dans le cas des spikes complexes.

c - Les caractères des histogrammes des intervalles interspikes simples non ordonnés pour les unités de Purkinje activées toniquement sont les suivants : *unimodalité* (sauf pour une unité qui décharge en bursts durant le SL), *asymétrie positive et acuité positive* pour toutes les distributions quels que soient l'état comportemental et le lieu de dérivation. Il n'y a pas de relation simple entre l'asymétrie, l'acuité et la fréquence moyenne de décharge. En première approximation, les unités qui présentent la fréquence d'activité simple la plus basse ont une répartition des intervalles peu asymétrique et presque mésokurtique. Mais dans la majorité des observations, notamment pour les unités avec débit moyen, on ne trouve pas de correspondance entre l'IM, β_1 et β_2 ; ces unités peuvent avoir des degrés très divers d'asymétrie et d'acuité. Il s'ensuit que les variations de β_1 moyen et β_2 moyen d'un état comportemental à l'autre ne sont pas liées aux débits moyens dans chacun de ces états. Si, comme pour les spikes complexes, le SP possède des distributions qui ont, en moyenne, la plus forte asymétrie et la plus grande gibbosité, le SL et la V possèdent celles qui présentent la plus faible asymétrie et la plus faible kurtosis alors même que leurs débits moyens sont assez différents. Les valeurs moyennes de β_1 et β_2 des unités étudiées durant l'HV sont proches de celles du SL et de la V alors que, pour ces unités, le débit est aussi élevé au cours de l'état de veille active que durant le SP.

La morphologie des histogrammes est très hétérogène. Tous les types principaux de Pearson sont rencontrés (I, IV & VI). Il n'y a pas de cas spéciaux, sauf peut-être une distribution qui se rapproche de la courbe exponentielle (X). On ne trouve pas de type dominant pour un état donné de veille ou de sommeil. Les trois types principaux caractérisent plus une cellule qu'un état de vigilance. Le type I (avec CV élevé) est essentiellement observé avec les unités "phasiques" et les unités "toniques" qui subissent les variations les plus phasiques de leur débit. Le type VI (CV bas) est principalement rencontré pour les unités "toniques" les plus stables, indépendamment du niveau moyen de leur débit. Le type VI (40 % des observations) représente les unités qui ont des patterns d'activité simple intermédiaire entre ceux des types I et IV.

5 - Les caractères généraux des patterns d'activité des spikes complexes, chez l'animal chronique, ont d'abord été discutés. L'identité des fréquences moyennes chez le chronique et sous anesthésie, la faible marge de variation des débits moyens individuels, l'homogénéité et la constance des débits et des coefficients de variation pour le groupe des cellules, le monomorphisme des distributions des intervalles interspikes plaident en faveur du caractère archaïque de l'activation issue des fibres grimpantes. L'observation d'une relation linéaire entre σ et IM rejoint les constatations déjà rapportées dans la littérature : plus une cellule décharge à fréquence basse, plus son pattern est irrégulier, en valeur absolue. La variabilité paraît suffisamment importante (CV = 0,75) pour que l'on puisse attribuer à ce type d'activation un contenu informationnel, malgré sa fréquence particulièrement faible (1/sec). Puisque acuité et asymétrie sont reliées à la valeur de l'IM, l'organisation générale des activités complexes paraît fortement conditionnée par le débit moyen.

Il semble bien établi que le débit des spikes complexes est maximal durant le SP au niveau vermien. L'élévation de la fréquence pendant le SP (versus SL) est à rapporter à la présence des manifestations phasiques, mouvements oculaires rapides isolés notamment. La légère baisse de l'activité "complexe" entre la V et le SL proviendrait

de l'absence de manifestations oculaires rapides durant ce dernier état de sommeil. L'égalité des débits moyens lors de l'HV et de la V pose un problème non résolu.

Les modifications les plus apparentes du pattern des spikes complexes se rencontrent entre le SL et le SP. En effet :

- la variabilité absolue est la plus réduite durant le SP et la plus grande pendant le SL ;
- la variabilité relative (CV) pourrait être plus importante durant le SP ;
- l'asymétrie et l'acuité des distributions sont les plus positives au cours du SP. Le monomorphisme des répartitions des intervalles interspikes tend à montrer que la transformation apparente du pattern durant le SP se place sur un continuum, la loi du processus restant la même dans tous les états de vigilance. L'importance des variations de débit est à nouveau soulignée pour rendre compte de ces modifications.

6 - *Les caractères généraux des patterns des spikes simples chez l'animal chronique ont été comparés avec ceux décrits chez l'animal aigu.* La fréquence moyenne de décharge est supérieure en expérimentation chronique, mais les marges extrêmes de débits pour une cellule donnée et l'hétérogénéité des débits dans un lot de cellules semblent des caractères communs aux deux situations expérimentales. Les variabilités absolue et relative des patterns des spikes simples ainsi que la morphologie des distributions des intervalles interspikes ont aussi été comparées avec ce que l'on sait, à leur sujet, chez l'animal aigu.

Une opposition entre les deux modalités d'activation de la cellule de Purkinje est dressée à la suite d'une analyse commentée des principales données statistiques.

En confirmation des résultats des chapitres précédents, *le taux de décharge des spikes simples est maximal au cours de la veille active et du SP.* La cause semble devoir être recherchée dans une activation phasique lors des mouvements. Le sens et l'importance des variations des débits, de l'HV à la V et de la V au SL, sont discutés en confrontation avec les résultats des autres auteurs.

Le schéma $HV > V > SL < SP$ peut être retenu pour ce qui concerne les variations de débit des spikes simples des unités toniques. Le schéma $HV > V \approx SL < SP$ est plus adéquat lorsqu'on considère tous les types d'unité (unités toniques et unités phasiques).

Le coefficient de variation moyen, l'asymétrie et la gibbosité des histogrammes d'intervalles atteignent leur valeur la plus importante durant le SP ; on en déduit que le pattern des spikes simples est d'une relative originalité au cours de ce stade de sommeil. L'organisation des décharges en bursts contemporains des manifestations phasiques, mouvements oculaires rapides notamment, rend compte de cette originalité. Durant l'HV, bien que le débit moyen soit égal à celui du SP, les indices β_1 et β_2 tendraient à montrer que le pattern en veille active est paradoxalement plus proche de celui de la V ou du SL que de celui du SP.

L'absence de type de distribution caractéristique d'un état donné de vigilance est discutée ; plusieurs raisons sont avancées pour l'expliquer. La très grande hétérogénéité des patterns d'activité simple, quel que soit l'état comportemental, en est sans doute la raison principale.

7 - *Des hypothèses sur les fonctions du système des afférences moussues - grains-fibres parallèles et du système des afférences grimpantes dans la dynamique corticocérébelleuse, ont été proposées.* Le premier système, qualifié de néosystème, posséderait des capacités adaptatrices bien supérieures à celles du système des afférences

grimpantes qui est considéré comme un *archéosystème*. Mais les deux organisations anatomo-fonctionnelles interviendraient dans l'une et l'autre des activités corticales tonique et phasique.

Pour clore la discussion, des comparaisons ont été faites entre les données statistiques obtenues sur les cellules de Purkinje au cours des états de vigilance et les données quantitatives concernant l'activité unitaire de diverses structures centrales dans les mêmes situations expérimentales.

Ces comparaisons ont porté sur les débits moyens et sur la variabilité des patterns de deux types d'activation, "simple" et "complexe", stade par stade.

N.B. - La rédaction des chapitres IV & V était achevée lorsque sont parus les deux articles de Hobson & Mc Carley (1972) et Mc Carley & Hobson (1972) dont il n'a pas été possible de faire état. Ces articles constituent un développement de leur note préliminaire que nous avons analysée au cours des chapitres IV & V. On consultera avec intérêt ces travaux, sur lesquels il nous faudra revenir dans une prochaine publication.



CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours de ce travail nous avons tenté, sur l'animal intact, une adaptation des méthodes expérimentales de l'électrophysiologie classique dans le but d'étendre le bénéfice des acquisitions récentes sur les mécanismes cérébelleux à une psychophysiologie du cervelet encore naissante. Nous avons vu que, dans leurs grandes lignes, les modèles proposés par la neurophysiologie sont transposables sur l'animal chronique, notamment en ce qui concerne l'activité unitaire dans ses aspects les plus généraux. Mais nous avons pu, croyons-nous, apporter des éléments nouveaux, dont la distinction assez radicale, qui apparaît en filigrane tout au long de notre texte, entre un fonctionnement tonique variant peu avec les niveaux de vigilance et un fonctionnement phasique se situant essentiellement pendant les états comportementaux possédant des activités musculaires cinétiques (Fig. 1).

Les principaux résultats, résumés à la fin de chaque chapitre, enrichissent, nous semble-t-il, notre connaissance sur les modalités d'activité du cortex cérébelleux dans les conditions naturelles de son insertion dans le SNC. Pourtant, il est apparu que les ressources de l'expérimentation chronique, aussi riches qu'elles soient, ont des limites techniques et méthodologiques dont la lenteur dans l'établissement des faits n'est pas une des moindres. Nous avons ainsi dû limiter nos ambitions ; nombre d'hypothèses proposées dans l'introduction n'ont pu faire l'objet de vérifications précises. D'autres questions ont été soulevées, en cours de route, qui ont conduit à des extensions, à des digressions même, non prévues au départ (notamment l'hypertrophie de la quantification des activités unitaires, qui semble inhérente d'ailleurs à ce mode d'approche statistique).

Il nous faut faire maintenant un bilan général. Nous résumerons les principaux faits qui nous paraissent incontestables ; nous les comparerons avec ceux des auteurs qui se sont engagés sur la même voie d'exploration psychophysiologique (en ce domaine les confrontations nous paraissent plus qu'utiles, compte tenu des difficultés d'établissement des données avancées plus haut). Nous tenterons de dégager la signification fonctionnelle de ces faits, dans le cadre des hypothèses présentées dans l'introduction générale. Nous chercherons enfin à formuler les directions de travail que l'on pourrait envisager de prendre pour prolonger ces recherches.

I - QUE NOUS APPREND L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE SUR LES FONCTIONS TONIQUES DIFFUSES DU CORTEX CEREBELLEUX ?

Au cours de notre introduction générale, nous avons formulé les hypothèses suivantes :

* Le système vermio-fastigial interviendrait de manière tonique et diffuse dans les mécanismes centraux d'activation et de désactivation à finalités ascendantes (réglage du tonus des centres supérieurs) et à finalités descendantes (réglage du tonus postural extenseur).

* Le cortex cérébelleux, par l'intermédiaire des noyaux sous-jacents, serait une sorte de régulateur de l'équilibre de ces mécanismes dont les structures qui les gouvernent plus directement se trouvent localisées dans les régions réticulaires (ou assimilées) du tronc cérébral. Ces régions projettent sur le vermis et (ou) le noyau fastigial. Elles sont des "cibles" du système vermio-fastigial (Jansen & Brodal, 1954 ; Brodal & Gogstad, 1957 ; Brodal, 1958, 1967 ; Cohen & coll., 1958 ; Brodal & coll., 1960, par ex.).

* Par une modalité de fonctionnement réflexe, le cortex vermien serait plus ou moins indirectement concerné dans le déterminisme de l'apparition ou du maintien des états de vigilance sur le continuum des niveaux d'activation, depuis la veille active jusqu'au SP. (Par exemple, de l'extension posturale de veille attentive jusqu'à l'atonie musculaire, si caractéristique du SP).

Pour tester ces hypothèses qui sont, rappelons-le, bâties presque uniquement sur les résultats d'expériences de lésions ou de stimulations (cf. introduction) nous avons cherché à comparer les activités électriques corticocérébelleuses dans les trois états principaux qui se distinguent précisément, essentiellement, sur la base de différences de niveaux d'activation, au sens large du terme : la veille calme avec activation centrale et périphérique, le SL avec désactivation centrale et désactivation périphérique partielle; le SP (périodes toniques) avec activation centrale et atonie posturale (cf. Chapitre I). Nos résultats peuvent, semble-t-il, être interprétés à deux niveaux.

a - Si nous nous plaçons sur le plan d'interprétation le plus général, il ne fait pas de doute qu'aucune variation importante du fonctionnement tonique cortical n'a été rencontrée qui puisse donner à penser que le cortex cérébelleux soit impliqué de manière majeure dans le réglage des manifestations diffuses des états de veille et de sommeil. L'ECeG lent ne varie pratiquement pas sur le vermis lorsque l'animal passe de la veille au SL ou du SL au SP tonique (chapitre II) ; même observation pour ce qui concerne les caractères des rythmes rapides de l'ECeG et le volume de l'activité polynitaire de la couche des cellules de Purkinje (chapitre III). L'organisation générale des patterns d'activité des cellules de Purkinje (spikes simples et spikes complexes) est pratiquement identique dans tous les stades de veille et de sommeil dépourvus de mouvements (chapitres IV & V). Enfin, les débits moyens de ces mêmes activités varient assez peu d'un état à l'autre en dehors des périodes phasiques. Il n'est pas certain que le schéma qui résume ces variations $V > SL < SP$, établi pour les deux modalités d'activation

de la cellule de Purkinje (en confirmation avec travaux d'autres auteurs), puisse être rapporté à un effet tonique, puisque nous pensons plutôt devoir rattacher ces variations à la présence sporadique de mouvements pendant la veille et le SP (chapitres IV & V). Ainsi, malgré l'intense activité corticocérébelleuse qui signe un fonctionnement tonique vermien permanent très élevé - niveaux moyens de l'activité polyunitaire importante, fréquences moyennes des décharges unitaires également importantes, présence de nombreuses cellules toniquement activées sous l'effet des deux types d'afférences moussues et grimpantes - la discrétion des variations des diverses électrogenèses, d'un état comportemental "stable" à un autre, n'est pas en faveur d'un rôle décisif du cortex dans le réglage des manifestations toniques qui accompagnent ces états. *Ce point de vue paraît être confirmé par les résultats des études relatives aux variations des activités corticocérébelleuses évoquées au cours du cycle veille-sommeil.*

C'est ainsi que la composante tardive (rapportée à l'arrivée de la volée issue des fibres grimpantes) du potentiel induit sur le vermis antérieur par la *stimulation somesthésique* des membres n'est pas modifiée toniquement en amplitude lors des transitions de la V au SL ou du SL au SP sans activités phasiques (Carli & coll., 1967 ; Allison & coll., 1968 ; Marchesi & coll., 1970 ; Pompeiano, 1970 ; observations personnelles, cf. Fig. 2A). Il pourrait en aller de même de l'onde plus précoce due à l'arrivée des messages somesthésiques qui empruntent les voies moussues (Marchesi & coll., 1970). L'onde principale surface-positive, évoquée par *stimulation auditive* brève sur le vermis postérieur, est également d'une amplitude moyenne relativement stable, chez l'animal ténotomisé ou non, pendant la V, le SL et le SP tonique (Berlucchi & coll., 1967a-b ; Wilkergren, 1968a ; observations personnelles, cf. Fig. 2B).

Par ailleurs, l'activité évoquée sur le cortex cérébelleux par *stimulation du cortex sensori-moteur* ne présente pas de modifications toniques significatives de ses composantes précoce et tardive (la première due aux afférences moussues, la seconde aux afférences grimpantes) dans les mêmes périodes stables, dépourvues de mouvements globaux ou segmentaires, de la veille et du sommeil (Pellet & coll., 1972 ; figure 2C). Enfin, dernière activité électrique évoquée dont on connaisse l'évolution au cours du cycle veille-sommeil chez l'animal chronique, la *réponse corticale directe transfoliale* qui permet de tester la réactivité des divers éléments corticaux à la suite de l'arrivée d'une volée moussue pure (définition et analyse in Eccles, Sasaki & Strata, 1967), n'est que peu modifiée dans ses principales composantes (N_2 , P_2 , N_3 , N_4 , P_3) en dehors des périodes phasiques de la veille active et du sommeil paradoxal (Pellet, 1969 ; cf. Fig. 2D). Ainsi, qu'il s'agisse des résultats de l'électrogenèse spontanée ou de ceux de l'électrogenèse évoquée, nous ne trouvons pas, dans ces données, d'argument décisif pour impliquer le cortex cérébelleux, malgré l'aspect tonique de son fonctionnement, dans le réglage des manifestations non spécifiques et diffuses. Est-ce à dire que le système vermio-fastigial n'est pas essentiel à cette régulation ?

Nous croyons que les effets cérébelleux toniques, bien mis en évidence par les expériences récentes de lésions et de stimulations (cf. Introduction), sont à rechercher au niveau des noyaux intracérébelleux et non au niveau cortical. Nous rappellerons qu'Ito & collaborateurs (1967, par exemple) pensent que les noyaux sont alimentés, en permanence, par les afférences toniques les plus variées. Après étude neurophysiologique du transfert des informations de l'output cérébelleux, ces auteurs arrivent à donner aussi une fonction essentiellement tonique aux noyaux. Cette fonction pourrait donc s'exercer en partie indépendamment du cortex par la fermeture de circuits réflexes sous-corticaux.

Fig. 1 : Les deux modalités du fonctionnement cortico-cérébelleux. Figure synthétique résumant les principaux caractères de l'électrogenèse du vermis ; exemple de ses variations au cours du sommeil paradoxal (SP).

Sur la gauche de la figure : *fonctionnement cortical tonique*, au cours d'une période calme du SP.

Sur la droite de la figure : *fonctionnement cortical phasique*, au cours d'une période sismique du SP.

1. *L'électrocérébellogramme, activité rythmique lente et activité transitoire phasique* (ondes transitoires ou "pointes"). Extraits de la figure 7 du chapitre II, Cobaye.

2. *L'électrocérébellogramme, activité rythmique rapide* (d'ADRIAN). Une onde lente transitoire est visible sur la figurine de droite. Extraits de la figure 4 du Chapitre III, Chat.

3. *L'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire*. Extraits de la figure 8 du chapitre III ; Chat.

4. *L'activité unitaire* d'une cellule supposée être un *interneurone cortical*. Extraits de la figure 11 du Chapitre IV ; Chat.

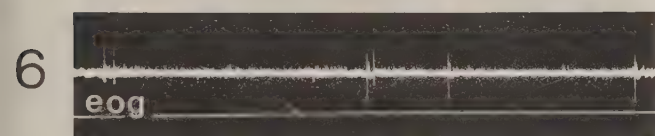
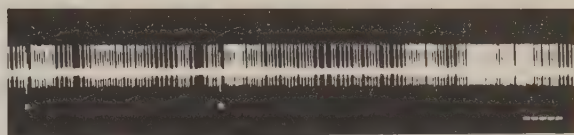
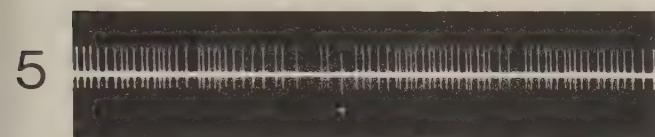
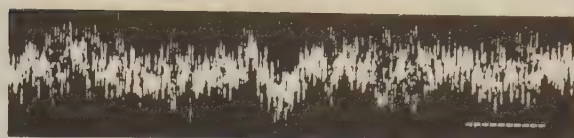
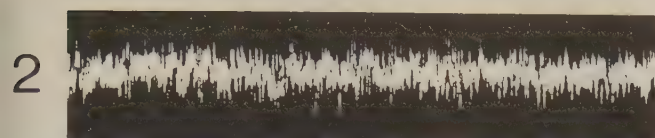
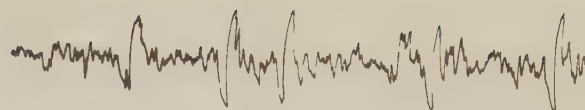
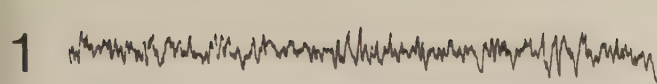
5. *L'activité unitaire d'une cellule de Purkinje de type tonique*. Les spikes "complexes" sont repérés par des points sous les tracés. Extraits de la figure 4 du chapitre IV ; Chat.

6. *L'activité unitaire d'une cellule de Purkinje de type phasique*. Pratiquement silencieuse sous la forme de spikes "simples" durant les périodes toniques du SP, l'unité est activée phasiquement en bursts contemporains des mouvements oculaires rapides du SP. Extraits de la figure 8 du chapitre IV ; Chat.

Bases de temps : 500 msec pour l'électrocérébellogramme en I, 100 msec pour toutes les autres activités polyunitaires et unitaires.

Sur les figurines 6, EOG : électrooculogramme bi-oculaire.

Un fonctionnement tonique est également présent durant le SL, la V et les périodes calmes de la veille active (HVS). Un fonctionnement phasique est aussi rencontré durant les périodes phasiques de la veille active avec mouvements. *Les variations dans les débits moyens* des spikes complexes des cellules de Purkinje seront trouvées sur la *figure synthétique du chapitre V* (figure 18) qui fait en outre le point comparatif sur nos résultats et ceux des travaux récemment publiés dans la même perspective (MARCHESI et STRATA, 1970, 1971 ; HOBSON et Mc CARLEY, 1970 ; MANO, 1970).



PERIODE TONIQUE

S P

PERIODE PHASIQUE

AW

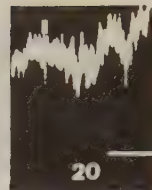
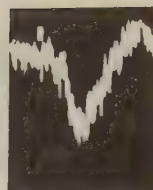
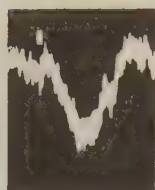
W

SS

PS

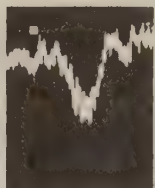
A

Somatic

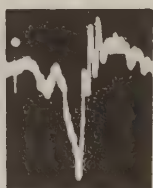


B

Auditory



C

Cerebro-
cerebellar

D

Transfolial

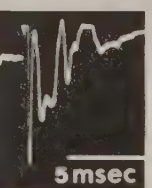
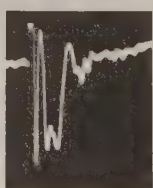
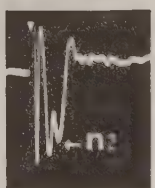
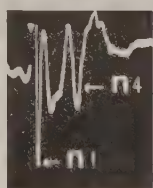


Fig. 2 : Synthèse sur les modifications phasiques des potentiels évoqués cortico-cérébelleux au cours du cycle veille-sommeil.

- A W : veille active avec activités musculaires phasiques (HVM).
W : veille calme sans mouvement (V).
S S : sommeil à ondes corticales lentes (SL).
P S : sommeil à ondes corticales rapides ou sommeil paradoxal ; période avec activités phasiques.
A : potentiel évoqué somesthésique (choc électrique sur la patte antérieure).
B : potentiel auditif ("clic" en présentation binaurale).
C : potentiel évoqué par stimulation du cortex cérébral sensori-moteur controlatéral.
D : potentiel évoqué par stimulation corticale directe transfoliale.

Tous les résultats ont été relevés chez le *Cobaye*.

En C. mf : composante due à l'arrivée des afférences qui empruntent les fibres mous-sues. Cf : composante tardive due à l'arrivée des afférences par les fibres grim-pantes.

En D. N1, N2, N3 principales composantes du potentiel transfolial (nomenclature de ECCLES, SASAKI et STRATA, 1967).

Pour tous les enregistrements, obtenus par dérivation bipolaire transcorticale, la négativité en profondeur corticale est signalée par une déflexion vers le bas des tra-cés.

Bref commentaire :

En A et B, on observera, par référence avec l'amplitude de la V et du SL, que la com-posante principale des potentiels évoqués somesthésiques et auditifs est déprimée au cours de la veille active avec mouvements et durant le SP phasique. Confirma-tion des résultats de BERLUCCHI et coll. (1967 a-b) ; CARLI et coll. (1967) ; ALLISON et coll. (1968) ; WICKELGREN (1968 a-b) ; MARCHESI et coll. (1970) ; POMPEIANO (1970), obtenus chez le Chat.

En C, observer, en référence avec les amplitudes de la V et du SL, la dépression des deux composantes du potentiel évoqué cérébro-cérébelleux dans les stades de veille et de sommeil comportant des activités périphériques phasiques. D'après PELLET et coll. (1972).

En D, on remarquera la stabilité de la composante présynaptique N1, la dépression de la composante monosynaptique bifide N2 et l'augmentation de l'amplitude de la com-posante disynaptique N4 au cours de la veille active et du SP phasique. D'après PELLET (1969).

Cette figure présente un bilan des modifications de l'électrogenèse cortico-cérébelleuse évoquée, en fonction des états de vigilance.

Les régions centrales intracérébelleuses ne sont pas encore étudiées par l'électrophysiologie chronique. On ne connaît pas les variations de leur électrogenèse en fonction des états de veille et de sommeil. La seule donnée que nous possédions est l'observation de Thach (1970a) qui montre, chez le Singe, que pendant deux postures (extension-flexion du bras) les fréquences des décharges de la plupart des cellules des noyaux dentelé et interposé sont les mêmes. Cependant, quelques unités déchargent préférentiellement pour l'une des deux postures.

Une des perspectives de recherches ultérieures pourrait donc être l'étude de ces régions nucléaires par l'enregistrement chronique de leurs activités spontanées et évoquées.

b - Si nous nous plaçons maintenant à un niveau d'analyse des faits plus fin, nous pouvons trouver un certain nombre d'arguments pour soutenir que le cortex cérébelleux est plus ou moins influencé dans son fonctionnement par les variations des niveaux de vigilance. Il paraissait tout à fait improbable que ces variations n'aient aucun retentissement sur l'activité des régions vermiennes antérieures (lobule V par exemple) lieux d'arrivée d'afférences somatiques variées, ou sur les régions vermiennes postérieures (lobule VI par exemple), points de terminaison de messages corticopètes issus des structures centrales hautes, néocorticales notamment. Nous avons donc émis l'hypothèse que des modifications corticocérébelleuses diffuses, en fonction de l'état comportemental, devaient intervenir pour une adaptation plus adéquate des aspects analytiques de l'activité corticale (notion de "background" dynamogénisant).

De fait, nous avons décrit des rythmes lents continus un peu plus amples sur tous les points explorés au cours de la veille *versus* SL, tandis que sur les hémisphères, durant le SL, s'enregistrent des ondes très lentes qui ont été comparées à celles du néocortex dans le même stade de sommeil (une extension de nos recherches à l'activité unitaire des hémisphères est également une évidence qui s'impose). Par ailleurs, pour certaines couches ganglionnaires, de légères baisses d'activité polyunitaire se rencontrent lors du passage de la V au SL ; elles semblent traduire aussi une réduction du fonctionnement cortical tonique dans le SL, qui serait ainsi le stade de "repos" par excellence du cervelet vermien. Cette dernière opinion serait aussi supportée par les modifications des débits des activités des cellules de Purkinje toniques dans les passages de la V au SL (réduction de débit) et du SL au SP (élévation de débit). Pour certains auteurs ces modifications seraient, du moins pour l'élévation d'activité durant le SP, à mettre en partie sur le compte de variations toniques des spikes complexes (Marchesi & Strata, 1970, 1971) et des spikes simples (Hobson & Mc Carley, 1970) alors que nous avons, peut-être indûment, tendance à les rapporter à la présence d'activités phasiques erratiques pendant la V et le SP. Rappelons une fois de plus, ici, que : - quel que soit l'état comportemental, les niveaux permanents des activités polyunitaires sont parmi les plus importants rencontrés dans le système nerveux central : - les débits moyens de décharge des cellules de Purkinje (spikes simples), et des cellules non identifiées, sont également parmi les plus élevés de tous ceux évalués à ce jour pour les unités de nombreuses régions centrales ; - enfin, la grande majorité des cellules étudiées sont de type tonique. Les deux derniers faits confirment les travaux de Thach (1968, 1970b, 1972), de Marchesi & Strata (1970, 1971), Hobson & Mc Carley (1970) (voir figure synthétique 18 B du chapitre V).

Quelles influences toniques permettent d'entretenir ce niveau de fonctionnement permanent si élevé ? L'absence de conséquence nette de l'atonie posturale durant le SP ne semble pas être en faveur de l'idée d'un bombardement tonigène issu des propriocepteurs de la musculature somatique. De même, la faible variation de l'électrogenèse corticale durant le SL montre que, si elles existent, les actions facilitatrices centrales sont sans doute très discrètes. Nous sommes donc conduit à envisager des mécanismes intracorticaux d'auto-entretien de la rythmicité vermienne. Cependant, cette supposition cadre mal avec le fait bien établi d'une dominance d'effets inhibiteurs des circuits intracorticaux (Eccles, Ito & Szentagothai, 1967).

Quelle que soit l'interprétation que l'on en donne, l'importance de l'électrogenèse du cortex vermien expliquerait, en partie, les variations relativement faibles mises en évidence d'un état stable à un autre état stable. La loi de la valeur initiale pourrait, en effet, être appliquée à ces variations "relatives" de niveau. Celles-ci en prendraient alors d'autant plus de signification.

Certains résultats des études relatives aux potentiels évoqués corticocérébelleux au cours du cycle veille-sommeil tendraient aussi à montrer que la réactivité du vermis est modifiée toniquement durant la veille active et le SP, *versus* SL-V.

C'est ainsi que Fanardjian & Donhoffer (1964), puis Berlucchi & coll. (1967a-b), rapportent une dépression tonique de l'amplitude des potentiels auditifs au cours de la veille attentive et du SP. Wilkelgren (1968a) rencontre aussi des différences entre les potentiels auditifs moyens, plus amples lors de la veille calme. Enfin, nous avons constaté des réductions toniques, de l'ordre de 10 % en moyenne, de certaines composantes de la réponse locale transfoliale au cours du SP et de la veille active, en dehors des périodes phasiques (Pallet, 1969). Il n'est peut-être pas sans intérêt aussi de replacer ici l'observation de Kawamura & Pompeiano (1969) selon laquelle le potentiel continu du cortex cérébelleux vermien antérieur devient toniquement plus négatif pendant le SP, comme le deviennent ceux du cortex cérébral, de la FRP ou des noyaux vestibulaires. Ces deux derniers résultats sont donc également en faveur de variations de niveau du fonctionnement cortical tonique au cours des états de vigilance et de sommeil *sensu strictiori*.

Nous pensons pourtant que le cortex cérébelleux, au moins dans les régions explorées, est plus une structure influencée qu'une structure qui influence. Ceci veut dire en clair, par exemple, que la fonction posturale du cervelet n'est vraisemblablement pas une fonction du cortex mais relève bien plutôt des noyaux intracérébelleux, les modifications posturales retentissant, mais secondairement, au niveau cortical. Les effets classiques des lésions et stimulations de l'archicervelet vermien sur le tonus des extenseurs semblent donc devoir être réinterprétés à la lumière de cette dernière conclusion. Le caractère très artificiel de ces interventions et des situations expérimentales dans lesquelles elles ont été réalisées, paraît être une des causes majeures d'interprétations abusives qui sont, selon nous, à réviser. Une conclusion identique nous paraît aussi devoir être retenue pour ce qui concerne les fonctions diffuses ascendantes ; elles sont aussi, sans doute, le fait des noyaux intracérébelleux (cf. travaux de Manzoni, Urbano, Fadiga, références et analyses dans l'introduction générale) ; ici encore, secondairement, le cortex cérébelleux subirait les variations du degré central d'activation.

Si ces conclusions sont fondées, il devient urgent d'en vérifier expérimentalement la véracité. Nous formulons l'hypothèse que des variations toniques significatives

seront rencontrées dans le noyau fastigial, en fonction des états de veille et de sommeil. Une recherche plus diversifiée du point de vue topographique sur l'électrogenèse corticale reste également à conduire pour mettre au clair la signification de l'importance exceptionnelle des niveaux globaux permanents. L'effet dépresseur de l'anesthésie nous a montré que l'étude doit être faite dans des conditions expérimentales naturelles et, si possible, sur l'animal intact (avec contention de la tête par exemple). Une nouvelle étude plus approfondie à l'échelle unitaire devrait permettre de déterminer notamment la part respective qui revient au système des afférences grimpantes et au système des afférences moussues dans le fonctionnement tonique cortical. Il nous semble pourtant d'ores et déjà possible de dire que ces deux systèmes participent à l'aspect tonique de l'activité corticale, du moins pour le vermis dorsal (conclusion de la discussion du chapitre V).

Le fait que le cortex du cervelet semble, pour le moins, tenu informé des variations du niveau général de l'activation centrale est en faveur de l'existence, postulée dans notre introduction, d'afférences cortico-cérébellipètes de nature non-spécifique qui assureraient, notamment pendant la veille et le sommeil paradoxal, un background général dynamogénisant nécessaire à la mise en oeuvre efficiente des fonctions analytiques corticales durant les mouvements. Le haut niveau permanent de l'électrogenèse vermiennne est aussi à retenir dans cette conception générale du fonctionnement tonique cortical. Le cortex pourrait être, à tout moment et en toutes circonstances, disponible pour participer efficacement à l'élaboration centrale des programmes moteurs cinétiques. Cette dernière activité est primordiale. La mise en évidence, dans cette étude, d'un fonctionnement cortical phasique durant la veille active et le sommeil paradoxal le prouve de nouveau.

II - QUE NOUS APPREND L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE SUR LES FONCTIONS PHASIQUES DU CORTEX CEREBELLEUX ?

Dans l'introduction de ce travail nous avons fait un certain nombre d'hypothèses sur les fonctions phasiques du système vermis-fastigial, en prenant l'exemple de la régulation des mouvements oculaires. Ces hypothèses peuvent être résumées de la manière suivante:

* Une des fonctions du système vermis-fastigial serait de contrôler l'oculomotricité. Les résultats des expériences de lésion et de stimulation tendent à montrer que le cortex vermien serait plus spécialement impliqué dans le réglage de l'aspect phasique des mouvements oculaires. Il agirait sur les *saccades horizontales et conjuguées*. Les analyses du dysfonctionnement oculomoteur en pathologie cérébelleuse conduisent à décrire des symptômes oculaires proches des symptômes qui touchent la motricité des membres. L'opsoclonus et le nystagmus spontané, la dysmétrie oculaire et les troubles dans l'initiation et le décours des mouvements des yeux en sont les signes les plus caractéristiques. Pour certains (Kornhuber, 1971), le cortex interviendrait sur les mouvements rapides tandis que les noyaux intracérébelleux seraient plus spécialement dévolus au contrôle des mouvements lents.

* Quel que soit le type de mouvements, le système vermio-fastigial paraît impliqué dans le *déterminisme des différents temps du geste oculaire : l'initiation, l'exécution et l'arrêt du mouvement*. Le système vermio-fastigial serait aussi concerné par le réglage spatial des mouvements oculaires et la coordination nécessaire au positionnement des télécépteurs (orientation des yeux, de la tête, des pavillons auditifs).

* Ces diverses considérations théoriques s'appuient presque essentiellement sur les résultats des ablations et stimulations expérimentales et sur les constatations cliniques des lésions du cervelet. L'hodologie anatomique et électrophysiologique leur fournit cependant un support, en précisant les voies cérébelleuses afférentes à la base des circuits régulateurs. Les modèles proposés sont la transposition au cas des mouvements oculaires des schémas actuellement discutés pour rendre compte des fonctions phasiques du cervelet dans le domaine plus général de la motricité segmentaire somatique.

Nous avons cherché à savoir quelles sont les modalités de fonctionnement du cortex cérébelleux au cours des mouvements en étudiant les variations de son électrogénèse spontanée. L'approche mise en oeuvre chez l'animal libre s'est avérée particulièrement propice à l'étude de l'activité phasique corticale en relation avec les manifestations musculaires du SP, mouvements oculaires notamment. Par contre, durant la veille, les observations qui ont été faites restent à un niveau, nous en sommes conscient, trop général pour fournir des réponses aux nombreuses questions soulevées par les modèles proposés.

a - Le résultat le plus important de notre travail est la démonstration d'un fonctionnement cortical phasique durant la veille active avec mouvements et au cours des périodes sismiques du SP (Fig. 1).

Ce fait essentiel est parfaitement établi par les observations cohérentes qui suivent :

Au cours de l'HVM et du SP phasique, des ondes transitoires à forte dominance de polarité - surface-positive - se rencontrent de manière diffuse sur le vermis et les régions latérales dorsales. Ces ondes phasiques traduisent l'arrivée de volées activatrices.

Au cours des mêmes états comportementaux, l'activité polyunitaire globale (rythmes rapides) et l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire présentent des variations de niveau qui traduisent aussi une activation corticale généralisée.

Au cours des mouvements de la veille active et durant les périodes phasiques du SP, les débits moyens de décharge des unités corticales (spikes simples des cellules de Purkinje et spikes des cellules non identifiées) s'élèvent vers leur maximum. Pratiquement toutes les unités rencontrées sont activées, quel que soit leur type, de façon transitoire au cours des mouvements. Leur pattern est aussi, le plus souvent, profondément remanié, bien que de manière différente, pendant l'HVM et le SP. Au cours du sommeil paradoxal l'apparition de bursts courts s'oppose à l'activation plus soutenue de la veille active, pour la majorité des cellules de Purkinje (spikes simples) et des cellules non identifiées.

Enfin, au cours des périodes sismiques du SP, le débit des spikes complexes des cellules de Purkinje est aussi phasiquement augmenté en correspondance avec les myoclonies oculaires.

Les différences que nous rapportons entre les débits moyens des spikes simples des cellules de Purkinje, en faveur des périodes de veille et de SP avec mouvements, vont dans le même sens que celles mises en évidence - par Marchesi & Strata (1970-1971) et par Thach (1968) dans leurs comparaisons entre périodes actives et périodes calmes de la veille - et par Mano (1970), Hobson & Mc Carley (1970), Marchesi & Strata (1970, 1971) dans les comparaisons entre l'état de SL et les phases de SP avec mouvements (Fig. 18, du chapitre V).

Les résultats, actuellement disponibles, qui concernent les variations de l'électrogenèse évoquée au niveau corticocérébelleux, au cours des états comportementaux, vont aussi dans le sens d'une distinction radicale entre les modalités du fonctionnement cortical en présence et en l'absence de manifestation périphérique phasique. En effet, l'onde tardive surface positive (arrivée de la volée issue des fibres grimpantes) du *potentiel évoqué somesthésique*, obtenu sur l'aire de projection des membres, est phasiquement déprimée durant les périodes sismiques du SP (Carli & coll., 1967 ; Allison & coll., 1968 ; Marchesi & coll., 1970 ; Pompeiano, 1970 ; observations personnelles, fig. 2A). Elle est aussi réduite en amplitude pendant les "réactions d'orientation" de la veille active (Carli & coll., 1967) qui s'accompagnent de mouvements (Allison & coll., 1968 ; observations personnelles, Fig. 2A). L'onde plus précoce (arrivée de la volée issue des fibres moussues) serait aussi transitoirement réduite durant les mêmes périodes de la veille (Allison & coll., 1968) et du SP (Marchesi & coll., 1970). Lors des bouffées de mouvements oculaires du SP la réponse somesthésique corticocérébelleuse peut même disparaître totalement, qu'il s'agisse de l'onde précoce (Marchesi & coll., 1970) ou de l'onde tardive (Carli & coll., 1967 ; Allison & coll., 1968 ; Marchesi & coll., 1970 ; observations personnelles Fig. 2A). La composante principale surface positive du *potentiel évoqué auditif corticocérébelleux* est également phasiquement déprimée au cours du SP sismique (Berlucchi & coll., 1967a-b ; Wilkelgren, 1968a, observations personnelles Fig. 2B) et au cours des mouvements de la veille active (Wilkelgren, 1968b, observations personnelles). Enfin, le *potentiel biphasique cérébro-cérébelleux*, obtenu par stimulation du cortex sensorimoteur, présente des réductions d'amplitude de ses deux composantes (afférences moussues et afférences grimpantes) en présence des mouvements de la veille et du SP (Pellet & coll., 1972, Fig. 2C).

Puisque nous avons démontré que l'activité spontanée des régions de projection est phasiquement augmentée pendant les mouvements de l'HV et du SP, il est raisonnable de penser que les altérations de la réactivité corticale qui ont été mises en évidence par la technique des potentiels évoqués sont dues, en partie au moins, à un *phénomène d'occlusion* au niveau cortical. Pourtant, qu'il s'agisse des potentiels somesthésiques ou auditifs, ou bien qu'il s'agisse du potentiel cérébro-cérébelleux, des variations de l'état d'excitabilité dans les relais précérébelleux sont, sans doute, aussi à admettre pour rendre compte des altérations des volées afférentes cérébelleuses durant les mouvements (Carli & coll., 1967 ; Pompeiano & coll., 1967 ; Marchesi & coll., 1970 ; Pompeiano, 1970 ; Pellet & coll., 1972). Cependant, l'observation de modifications phasiques des principales composantes du *potentiel évoqué local transfolial*, qui est un bon test de l'excitabilité corticale en réponse à une volée "pure" des fibres moussues (Eccles, Sasaki & Strata, 1967), au cours des mêmes périodes de la veille et du SP avec mouvements (Pellet, 1969), démontre aussi de manière évidente que l'excitabilité corticale est, durant les mouvements, profondément différente de ce qu'elle est en dehors des activités phasiques (Fig. 2,D).

Rappelons, pour terminer le bilan de ce que l'on connaît des variations des électrogenèses corticocérébelleuses chez l'animal chronique, que Kawamura & Pompeiano (1969) rapportent des *négativations phasiques du potentiel continu du cortex cérébelleux antérieur*, chez le Chat, en association avec les bouffées de mouvements oculaires rapides du SP. Cette dernière observation souligne de nouveau le caractère essentiellement phasique du fonctionnement cortical vermien en présence des mouvements les plus variés de la veille active et du sommeil profond.

b - Les modifications incontestables de l'activité corticocérébelleuse en concomitance avec les manifestations motrices suggèrent que le cortex est avant tout concerné dans la régulation des mouvements. Pour trouver la signification fonctionnelle de ce fait, il semble pourtant nécessaire d'aller plus avant dans l'analyse des relations entre variations corticales et manifestations phasiques périphériques. C'est ce que nous avons tenté de faire en cherchant à mettre en correspondance l'activité oculaire et les divers aspects de l'électrogenèse du vermis.

● *Les résultats les plus concluants ont été relevés au cours du SP. C'est ainsi que nous avons montré, par de nombreux exemples, que l'origine des ondes lentes transitoires (pointes) cérébelleuses isolées précède de 25 à 50 msec l'expression EMG du début des mouvements oculaires rapides. Lorsque les ondes transitoires sont groupées en pseudofuseaux qui accompagnent les bouffées de mouvements nystagmiformes, nous avons observé que leur organisation séquentielle correspond assez exactement au pattern des secousses oculaires (chapitre II). Ces "pointes" isolées ou groupées, dont le caractère activateur global semble établi, tireraient leur origine de la formation réticulaire pontique. Elles traduisent l'arrivée corticale de volées afférentes groupées qui transitent par des voies ponto-cérébelleuses diffuses, se terminant vraisemblablement sous la forme de fibres moussues. Ceci semble confirmé par l'observation de modulations rythmiques (bursts) sur les spikes simples des cellules de Purkinje et sur les décharges unitaires des cellules non identifiées, en relation temporelle précise avec les mouvements oculaires rapides du SP. Pour quelques cellules, nous avons pu rapporter une organisation en bursts s'installant avant l'apparition manifeste des secousses nystagmiformes et semblant en préfigurer le rythme si particulier. C'est, à notre connaissance, la première fois que l'on montre que des décharges unitaires de cellules du vermis sont étroitement associées aux mouvements oculaires spontanés (chapitre IV).*

Des résultats qui précèdent, nous pensons pouvoir conclure que le vermis dorsal participe à *l'initiation des mouvements saccadés isolés et à l'induction des bouffées de mouvements des yeux du SP.*

Puisque, par ailleurs, le bursting unitaire (et polyunitaire) et le pattern rythmique des ondes lentes phasiques reproduisent l'organisation des mouvements en bouffées, nous croyons établir également que les régions corticales explorées possèdent une *action modulatrice au cours des groupes de mouvements oculaires rapides du sommeil.*

Enfin, l'observation très fréquente d'une augmentation transitoire mais importante des spikes simples des cellules de Purkinje au moment de la terminaison des bouffées nystagmiformes tendrait à prouver que, par ses afférences, le vermis participe au *freinage ou à la recherche d'une stabilisation du système oculomoteur* lorsque celui-ci est débordé par l'intense activation qui prend place durant les périodes sismiques du SP.

La démonstration que les pointes cérébelleuses suivent chronologiquement les pointes pontiques, mais précédant les pointes occipitales, donne à penser que les circuits réflexes impliqués dans les mécanismes qui viennent d'être avancés restent, sans doute, rhombencéphalo-mésencéphaliques. Le problème de savoir sur quelles "cibles" les effets vermio-fastigiaux agissent au cours du sommeil, (formation réticulaire pontique, complexe vestibulaire, régions périnucléaires, prétectales ou tectales), nous paraît pouvoir être abordé en recherchant la chronologie des événements phasiques électriques qui se manifestent dans toutes ces cibles possibles des actions fastigiales (cf. introduction du chapitre II). C'est sans doute dans cette direction qu'il nous faudrait poursuivre, en premier lieu, l'étude de la régulation oculomotrice du cervelet au cours du sommeil "avec mouvements oculaires rapides".

Comme nous l'avons remarqué, seul le système des afférences moussues est, actuellement, impliqué avec certitude dans la rythmicité induite au niveau cortical lors des périodes phasiques du SP, puisque les spikes complexes des cellules de Purkinje n'ont pas été trouvés associés avec précision aux mouvements oculaires rapides. Il faudrait cependant découvrir pourquoi la fréquence moyenne des spikes complexes augmente phasiquement en "relation" avec les saccades, principalement isolées, au point que nous avons pu conclure (chapitre V) que les deux systèmes afférents "moussu" et "grimpant" sont à l'origine du fonctionnement corticocérébelleux phasique dans le sommeil. Puisque les élévations phasiques du débit moyen des spikes complexes au cours des mouvements oculaires du SP rendent compte de la plus grande part des modifications de l'organisation des activités complexes qui se placent durant le SP (relation linéaire entre IM, σ , β_1 , et β_2), l'étude des variations des fréquences des spikes complexes mériterait d'être développée.

Nous pensons que la dérivation simultanée des ondes phasiques lentes, des mouvements saccadés et des spikes de nouvelles cellules de Purkinje s'impose dans l'avenir pour dégager la signification fonctionnelle plus précise des premiers résultats, présentés dans ce travail, à propos du réglage cérébelleux des activités phasiques du SP. Par ailleurs, les électrogenèses unitaire et polyunitaire des noyaux pré- et intra-cérébelleux seraient, évidemment, intéressantes à étudier de ce point de vue.

● *Les résultats des mises en rapport de l'activité oculomotrice de la veille et des électrogenèses cérébelleuses sont d'une interprétation encore plus difficile.* Nous avons rencontré, dans certaines situations, des ondes lentes phasiques qui semblaient précéder l'origine électromyographique des mouvements oculaires. Il reste cependant à établir que, dans ces cas favorables, les grapho-éléments corticaux sont bien en relation avec l'activité oculaire. Contrairement aux conditions beaucoup plus stéréotypées du SP, il n'est pas à exclure que ces ondes lentes phasiques de la veille soient associées à d'autres activités musculaires coordonnées avec les mouvements oculaires.

Nous pensons par exemple aux mouvements de rotation du cou au cours de l'exploration ou aux mouvements rythmiques de la tête pour d'assez nombreuses expressions comportementales "libres". Pourtant la réalité de la précession de ces pointes de la veille sur les mouvements oculaires n'est pas à écarter puisque Wolfe (1971, a-b), chez le Chat, montre également des potentiels cérébelleux lents qui, par sommation, sont reliés aux activités oculaires nystagmiques optocinétiques et vestibulaires. Or, ces variations de potentiel, positives en surface comme nos ondes lentes phasiques, précèdent, sur le lobule VII, de 20 à 30 msec la phase rapide (saccade) des mouvements oculaires réflexes. La

latence que nous avançons dans l'exemple fourni, au chapitre II, est du même ordre de grandeur. Si ces données étaient confirmées, dans des expériences plus rigoureusement contrôlées (en l'absence de mouvements de la tête par exemple), il deviendrait alors totalement évident que le vermis est impliqué dans l'initiation des saccades de la veille, comme il semble prouvé qu'il l'est pour celles du SP.

D'une manière plus générale, la mise en évidence de cellules du cortex cérébelleux dont les activités unitaires sont assez étroitement associées aux manifestations musculaires et électriques phasiques de la veille (Fig. 9, 10, 13 & 14, chapitre IV), même si ces observations restent préliminaires, nous montre une voie possible pour l'approche unitaire chronique du problème du réglage cérébelleux des mouvements oculaires. Nous pensons pourtant que ces recherches devraient être poursuivies avec d'autres techniques, notamment avec une contention de la tête de l'animal et des procédés rigoureux d'évocation des saccades. En effet, l'expérimentation chez l'animal totalement libre de ses mouvements est intéressante pour l'étude des manifestations globales des états de vigilance et de sommeil, ou pour l'étude des phénomènes phasiques du SP, mais elle présente des limitations sérieuses lorsqu'on cherche à approcher les mécanismes plus compliqués qui accompagnent les activités de veille; c'est une conclusion méthodologique que nous sommes obligé de tirer de notre pratique de l'expérimentation chronique, quel que soit le type d'électrogenèse spontanée envisagé.

III - QUE NOUS APPREND L'ETUDE DE L'ELECTROPHYSIOLOGIE CHRONIQUE DU CORTEX CEREBELLEUX, SUR LES FONCTIONS BIOLOGIQUES DU SOMMEIL ?

a - De la signification biologique du SL. On admet actuellement que le SL a un rôle globalement réparateur pour l'organisme. C'est au cours de cet état de sommeil que s'effectueraient les processus de restaurations somatique et nerveuse. Cette théorie du sommeil comme état de repos s'appuie sur l'évolution des divers indices métaboliques et végétatifs dont on a pu constater qu'ils subissent une baisse très générale de niveau au cours du SL. Cette conception "trophotrope" implique, pour être validée, que le SNC présente aussi une activité réduite par rapport à la veille, réduction qui semble nécessaire à sa restauration.

De fait, il a été montré que dans la majorité des structures nerveuses centrales, on constate une baisse tonique sensible des niveaux moyens des activités polyunitaires et des débits moyens des activités unitaires lorsque l'animal passe de la veille calme au SL. Nous avons vu, au chapitre III, que pratiquement toutes les régions étudiées présentaient un niveau d'activité polyunitaire élevé et stable durant la veille, et que le SL, voyait s'établir une diminution tonique de niveau atteignant un minimum au cours du SL. C'est le cas notamment du tractus pyramidal, du néocortex, des structures thalamiques et hypothalamiques, du noyau caudé et du noyau rouge, de la FRM et de la FRP. Cependant, la baisse d'activité polyunitaire entre la V et le SL ne serait pas apparente pour d'autres régions (colliculi et certains points du rhombencéphale), les activités de ces dernières étant à leur minimum pendant la V et le SL.

Nos résultats sur l'activité polyunitaire du cortex cérébelleux confirment la conception du SL comme état de repos central. Pourtant, l'absence de différences nettes

entre les activités polyunitaires de la V et du SL donne à penser que la veille calme est aussi, pour le cortex du cervelet, un état relatif de "repos". On rappellera par ailleurs que les niveaux permanents durant la V et le SL sont parmi les plus élevés de ceux rencontrés dans le système nerveux central. Ces états de restauration ne sont donc pas des états d'inactivité pour le cervelet. Ceci signifie sans doute que le cervelet reste à tout moment, y compris durant le SL, disponible pour concourir, le plus efficacement possible, aux processus d'adaptation que nécessiteraient les conditions changeantes du milieu. Les résultats de l'étude de l'activité unitaire des cellules de Purkinje viennent à l'appui de cette dernière proposition. En effet, si les débits moyens des spikes simples de ces cellules baissent significativement de la V au SL, du moins si l'on considère les seules cellules toniques qui sont les plus nombreuses, on voit aussi que ces débits restent à des niveaux relativement élevés au cours du SL. Comme les spikes simples, les spikes complexes des cellules de Purkinje suivent, dans leur débit moyen, la loi très générale selon laquelle l'activité unitaire durant le SL est inférieure à celle de la V calme (observations pour, notamment, le cortex associatif et le cortex moteur, l'hypothalamus et le thalamus, certains noyaux vestibulaires et le noyau rouge cf. tableau du chapitre IV). Pourtant, la discrétion des modifications rencontrées nous montre aussi que le SL n'est pas vraiment un état d'inactivité nerveuse au cours duquel le niveau des fonctions nerveuses serait radicalement différent de celui de la veille. On rappellera ici que les activités unitaires de certaines régions centrales (comme le cortex visuel, la FRM et le rhinencéphale) ont aussi des débits moyens pratiquement égaux durant la V et le SL, du fait que des unités réduisent leurs décharges de la V au SL tandis que d'autres unités les élèvent dans le même temps.

Puisque le SL n'est pas un état de désactivation neuronique totale, on doit poser la question de savoir si des capacités de traitement des informations nerveuses peuvent être propres à cet état de sommeil. Dans certaines structures, il est clair que l'apparition du SL s'accompagne d'une restructuration de leurs activités polyunitaires et unitaires. Ainsi les patterns des décharges des cellules du néocortex ou du thalamus traduisent, notamment par leur organisation en bursts, des processus informationnels sans doute très particuliers. Mais, au niveau corticocérébelleux, du moins pour ce qui est du vermis, les modalités de fonctionnement cortical tonique ne paraissent pas qualitativement différentes dans le SL, par rapport à la V, puisque, par exemple, les patterns d'activité unitaire des cellules de Purkinje (spikes simples et spikes complexes) possèdent le même type général d'organisation dans les deux "états de repos" du cervelet.

Si nous voulons conclure, nous pouvons donc dire que l'étude de l'électrogenèse spontanée du cortex du cervelet confirme la conception selon laquelle le SL est un état de récupération nerveuse ; toutefois, étant donné la persistance durant le SL d'un niveau d'activité moyen important, le fléchissement relativement faible des niveaux d'activité de la V au SL, et enfin, l'identité apparente des modalités générales du fonctionnement cortical durant ces deux états, ce stade de sommeil "classique" n'est certainement pas le "frère de la mort" (Shelley) que laisserait supposer la désintégration psychologique qui prend place durant le SL.

b - De la signification biopsychologique du SP. Le SP apparaît, de plus en plus, comme un état à la fois distinct de la veille et du SL (cf. Jouvett, 1967 ; Pompeiano, 1970 ; Moruzzi, 1972 ; Bremer, 1972). Il constituerait un troisième état parfois qualifié

d'onirique, puisqu'il paraît associé au rêve dans sa forme la plus vive, au moins chez l'Homme.

● *Cet état "onirique" est différent du SL.* En effet, on constate par rapport au sommeil classique, outre l'atonie posturale et la présence des myoclonies, une élévation générale du métabolisme et des fonctions végétatives, notamment dans leur retentissement cérébral, d'une part, une réactivité sensori-motrice abaissée d'autre part. De plus, quelle que soit la région du cerveau, les activités polyunitaires sont quantitativement plus importantes, en moyenne, et sont aussi qualitativement différentes de celles du SL. L'électrogenèse du cortex du cervelet ne fait pas exception, comme nous l'avons prouvé dans ce travail.

● *Cet état de sommeil paradoxal est aussi distinct de la veille détendue (V).* On remarque en effet une intense activité oculomotrice d'un type assez différent de celle de la veille, une atonie posturale qui traduit des phénomènes inhibiteurs périphériques, et une activation "paradoxe" intense et diffuse des structures centrales. Les volumes des activités polyunitaires et les débits moyens des activités cellulaires sont très fréquemment supérieurs aux volumes et débits rencontrés durant la veille diffuse (cf. bilan sur tableau du chapitre IV). Du point de vue "ergotrope" général le SP se distingue donc de la veille diffuse ; il tend à se rapprocher de l'état de veille active. Cependant, le SP se différencie aussi de ce dernier de manière radicale par les modalités très spéciales de ses activités comportementales : le caractère paroxystique des manifestations "motrices" phasiques qui surgissent sur un fond d'atonie n'est plus à souligner. De même, les patterns d'activité unitaire ne sont généralement pas (notamment dans les structures motrices) ceux de la veille active avec mouvements adaptés et coordonnés. Nos résultats confirment sur tous ces points, et entre autres le dernier, les différences établies dans les modalités d'activités entre le SP et la V calme, le SP et la veille active. En effet, si nous avons vu que le débit unitaire et le volume de l'activité polyunitaire sont plus proches de ceux de la veille active que de ceux de la veille calme, nous avons montré aussi que ces électrogenèses n'ont pas les mêmes caractères durant les mouvements du SP et durant les mouvements de la veille active.

Si le SP est à la fois différent du SL et des états de veille, physiologiquement et comportementalement, quelles peuvent donc être ses fonctions ?

Plusieurs hypothèses d'inspiration biopsychologique ont été récemment avancées pour donner une signification fonctionnelle au SP (revues de ces hypothèses dans Berger, 1969 ; Lambert, 1970 ; Hennevin & Leconte, 1971, par exemple).

Nous n'en retiendrons que deux : celles qui semblent proches de nos préoccupations et dans lesquelles les résultats de nos recherches peuvent s'intégrer.

► La première est due à Berger (1969). Il s'agit de la théorie dite du "contrôle oculomoteur". Le SP servirait à mettre en place (dans l'ontogenèse) et à entretenir (chez l'adulte) les mécanismes neuromusculaires nécessaires aux mouvements coordonnés des yeux impliqués dans la vision binoculaire de la veille.

Pour cet auteur, dont les arguments essentiels s'appuient sur des faits ontogénétiques, phylogénétiques mais aussi plus proprement neurophysiologiques, le SP engendrerait des mouvements oculaires pour réinnervier périodiquement les circuits oculomoteurs qui, faute de cet exercice et par suite du caractère très élaboré de ce système moteur,

risqueraient de ne pouvoir assurer au réveil leur rôle fondamental dans la perception de l'espace. La région oculomotrice cérébelleuse, comme les autres structures qui commandent le système oculaire, est à l'évidence très fortement "réactivée périodiquement" durant le SP. Cette activation endogène pourrait donc être interprétée dans la perspective de Berger, comme une sorte d'entraînement hypnique des circuits cérébelleux qui interviennent dans le comportement moteur oculaire de la veille pour assurer, notamment, la coordination binoculaire.

► La seconde hypothèse, proposée par plusieurs auteurs, dont Jouvet (1965b), Moruzzi (1966), Gaarder (1966), Pompeiano (1970), Hennevin & Leconte (1971) *attribue au SP un rôle dans la fixation ou la restructuration des traces mnésiques*. Le SP permettrait la mémorisation des acquisitions de la veille. Le bombardement neuronique des principales structures nerveuses (impliquées dans le stockage des traces) "au cours des mouvements oculaires rapides consoliderait la mémoire des événements qui ont pris place pendant l'activité vigile" (Pompeiano, 1970). Un mécanisme synaptique est supposé (Moruzzi, 1966). Il est tentant de concevoir la participation du cervelet dans ces processus d'engrammation hypnique puisque, par ailleurs, on connaît le rôle attribué au cervelet par Brindley (1964) puis par Marr (1969), Blomfield & Marr (1970), Albus (1971) dans l'établissement des circuits impliqués dans les processus de mémoire motrice. Bien que faisant peut être partie de ce que l'on peut appeler une psychophysiologie avancée, cette conjonction des deux théories, actuellement les plus séduisantes, des fonctions du SP d'une part et du cervelet d'autre part, n'est pas en tout cas impossible à proposer puisque *l'essentiel de notre travail montre un fonctionnement phasique du cortex cérébelleux non seulement durant la veille* (processus d'établissement des programmes moteurs et acquisition de schémas cinétiques ?), *mais aussi pendant le sommeil* (processus de fixation de ces programmes et de ces schémas, s'ils s'avèrent utiles pour les performances futures ?).



EN BREF :

Bien qu'ayant donné lieu à des développements d'importance inégale, les divers aspects neurophysiologiques et psychophysiologiques de l'électrogenèse spontanée du cortex cérébelleux vermien ont été envisagés dans ce travail réalisé sur l'animal libre de toute contrainte.

Les caractères de l'électrogenèse ont été décrits en fonction des états de veille (veille active : HV, veille calme : V) et de sommeil (sommeil à ondes lentes : SL, sommeil paradoxal : SP).

Les hypothèses sont les suivantes :

1 - Le vermis intervient dans la régulation des manifestations toniques (activation nerveuse centrale, régulation du tonus musculaire) des états de vigilance.

2 - Le vermis intervient dans le contrôle des mouvements. Cette fonction phasique est envisagée en prenant pour exemple les mouvements oculaire rapides (saccades).

Les résultats peuvent être résumés comme suit :

. *Les rythmes lents de l'électrocérébellogramme (ECeG lent) chez le Cobaye* sont peu influencés par les variations des niveaux de vigilance et de sommeil *sensu stricto*. Par contre, des activités transitoires phasiques, ayant la forme de "pointes", enregistrées sur la partie dorsale du cortex cérébelleux, sont en relation souvent précise avec les mouvements de la veille active et du SP. La précession des pointes, considérées ici comme la traduction d'une activation diffuse, sur l'origine des mouvements oculaires rapides du SP est en faveur d'une participation de cette région oculomotrice à l'induction des saccades, au cours du sommeil.

. *Les rythmes rapides de l'électrocérébellogramme (ECeG rapide) chez le Cobaye et l'activité polyunitaire de la couche ganglionnaire (Chat)* sont peu modifiés au cours des variations des niveaux de vigilance et de sommeil *sensu stricto*. Mais des augmentations transitoires de ces électrogenèses prennent place durant l'HV et le SP, en concomitance avec les mouvements de la veille, les myoclonies et mouvements oculaires rapides du SP.

. *L'activité spontanée unitaire des cellules de Purkinje* (et de quelques cellules non identifiées) a été considérée sous ses deux aspects : qualitatif (descriptif) et quantitatif (statistique). Les décharges "simples" et les décharges "complexes" des cellules de Purkinje ont fait l'objet d'observations et de traitements distincts, en partie du moins. Pour les deux types d'activation de ces cellules, les caractères généraux descriptifs et quantitatifs établis chez l'animal *chronique (Chat)* sont confrontés aux données rapportées par d'autres chez l'animal anesthésié ou contraint. Sur la base de l'observation de leurs décharges simples, les cellules de Purkinje sont classées en unités toniques, phasiques et alternantes. Toutes les unités sont activées transitoirement pendant les mouvements de l'HV et du SP. Les *variations de débit* des décharges (spikes) simples et des décharges complexes ont été appréhendées à l'aide de traitements statistiques considérant les indices centraux (Me, My, Mo), en fonction des états comportementaux. Le débit des spikes simples est maxima lors de la veille active avec mouvements et lors des périodes phasiques du SP. Le débit des spikes complexes est maxima pendant les mouvements oculaires rapides du SP ; il est minima durant le SL. Certaines cellules s'activent en relation temporelle précise avec les activités oculaires saccadées de la veille et du SP (spikes simples). L'analyse

des configurations des trains de décharges (simples et complexes) des cellules de Purkinje a été réalisée par l'étude des répartitions statistiques des intervalles entre spikes consécutifs non ordonnés. Cette analyse a été faite en relation avec les états de veille et de sommeil ; elle permet l'évaluation des variabilités absolue et relative des trains de décharges. Elle a, par ailleurs, rendu possible une classification des différents patterns unitaires qui rejoint celle proposée plus haut (utilisation du système des courbes de Pearson). Les résultats sont riches et ne peuvent être résumés en quelques mots. Ils conduisent à considérer que les deux systèmes d'activation de la cellule de Purkinje (fibres moussues et fibres grimpantes) sont relativement indépendants et, semble-t-il, différents fonctionnellement. Les modifications observées dans les organisations séquentielles des trains de spikes simples et de spikes complexes, au cours des états comportementaux, s'expliquent principalement par les variations de débit des décharges durant les mouvements de l'HV et du SP. Ces modifications portent sur les variabilités absolue et relative dans les séquences des spikes simples et des spikes complexes.

L'interprétation des résultats de l'étude unitaire amène à penser que le système des afférences moussues est un *néosystème* à capacité adaptative élevée. Le système des afférences grimpantes serait, par contre, un *archéosystème* avec adaptabilité faible. Les deux systèmes interviendraient dans le fonctionnement corticocérébelleux tonique et dans le fonctionnement corticocérébelleux phasique, du moins au niveau vermien.

Nos conclusions générales sont schématiquement les suivantes :

1 - Le cortex cérébelleux vermien est sans doute impliqué de manière secondaire dans la régulation des niveaux de veille et de sommeil ; son fonctionnement tonique est *influencé* par les variations des manifestations toniques comportementales.

2 - Au contraire, le cortex cérébelleux vermien est essentiel dans le contrôle des manifestations musculaires phasiques de la veille et du sommeil paradoxal. Son fonctionnement phasique est prouvé par l'étude de son électrogenèse spontanée globale, polyunitaire et unitaire, chez l'animal chronique.

Nous proposons des perspectives psychophysiologiques et neurophysiologiques nouvelles pour un développement ultérieur de ces recherches.

"VU ET PERMIS D'IMPRIMER
MARSEILLE ; LE 12 MARS 1973
LE PRESIDENT ,
F. BOREL "

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie est établie selon les règles utilisées dans la revue Experimental Brain Research.

Les abréviations ont été normalisées selon le système proposé par W. JÄGGI dans The manuscript, 48 pp. Bâle : S. Karger, 6e édition 1969.

Bibliographie arrêtée à la date du 1er Novembre 1972.

Nous remercions le BRAIN INFORMATION SERVICE (Brain Research Institute and Biomedical Library, University of California, LOS ANGELES) pour son aide dans la recherche des références concernant le sommeil (Sleep Bulletin) et l'activité unitaire du cerveau.

- ACHENBACH, K.E., GOODMAN, D.C. : Cerebellar projections to pons, medulla and spinal cord in the albino rat. *Brain, Behav. Evol.* **1**, 43-57 (1968).
- ADRIAN, E.D. : Discharge frequencies in the cerebral and cerebellar cortex. *J. Physiol.* (London), **83**, 32-33P(1935).
- ADRIAN, E.D. : Afferent areas in the cerebellum connected with the limbs. *Brain* **66**, 289-315 (1943).
- ALAJOUANINE, Th., LHERMITTE, F., REMOND, A., GABERSEK, V., LESEVRE, N. : Enregistrements oculographiques des mouvements oculaires dans le syndrome cérébelleux. *Rev. Neurol.* **98**, 714-722 (1958).
- ALBUS, J.S. : A model for memory in the brain. NASA technical note D-6456, 14 pp (1971).
- ALLISON, T., GOFF, G., GOFF, W.R. : Somatic cerebellar evoked responses during waking and sleep. *Psychophysiology* **5** : 242 (1968).
- ALPERN, M. : Movements of the eyes. In : *The eye*, Vol. III, 323 pp. Ed. by H. DAVSON. Academic Press : New York 1962.
- ANDEN, N.E., DAHLSTRÖM, A., FUXE, K., LARSSON, K., OLSON, L., UNGERSTEDT, U. : Ascending monoamine neurons to the telencephalon and diencephalon. *Acta physiol. scand.* **67**, 313-326 (1966).
- ANDEN, N.E., FUXE, K., UNGERSTEDT, U. : Monoamine pathways to the cerebellar and cerebral cortex. *Experientia*, **23**, 838-839 (1967).
- ANDERSEN, P., ANDERSSON, S.A. : *Physiological basis of the alpha rhythm*, 235 pp. New York: Appleton century crofts 1968.
- ANDERSEN, P., ECCLES, J.C., VOORHOEVE, P.E. : Postsynaptic inhibition of cerebellar Purkinje cells. *J. Neurophysiol.* **27**, 1138-1153 (1964).
- ANGAUT, P. : *Etude anatomique expérimentale des efférences cérébelleuses ascendantes. Analyse électro-anatomique des projections cérébelleuses sur le noyau ventral latéral du thalamus*. 186 pp. Paris, Thèse Sciences 1969a.
- ANGAUT, P. : The fastigio-tectal projections. An anatomical experimental study. *Brain Res.* **13**, 186-189 (1969b).
- ANGAUT, P., BOWSHER, D. : Ascending projections of the medial cerebellar (fastigial) nucleus. An experimental study in the cat. *Brain Res.* **24**, 49-68 (1970).
- ARDUINI, A., BERLUCCHI, G., STRATA, P. : Pyramidal activity during sleep and wakefulness. *Arch. ital. Biol.* **101**, 530-544 (1963).
- ARMSTRONG, D.M., HARVEY, R.J. : Responses of a spino-olivo-cerebellar pathway in the cat. *J. Physiol.* (London) **194**, 147-168 (1968a).
- ARMSTRONG, D.M., HARVEY, R.J. : Cerebellar responses to cerebral cortical stimulation. *J. Physiol.* (London) **196**, 81-82P(1968b).
- ASCHOFF, J.C., COHEN, B. : Changes in saccadic eye movements produced by cerebellar cortical lesions. *Exp. Neurol.* **32**, 123-133 (1971).
- ASTRUC, J. : Corticofugal connections of area 8 (frontal eye field) in *macaca mulatta*. *Brain Res.* **33**, 241-256 (1971).

- BAKER, M.A. : Spontaneous and evoked activity of neurons in the somato-sensory thalamus in the waking cat. *J. Physiol. (London)* 217, 359-379 (1971).
- BAKER, M.A., TYNER, C.F., TOWE, A.L. : Observations on single neurons recorded in the sigmoid gyri of awake, non paralyzed cat. *Exp. Neurol.* 32, 388-403 (1971).
- BAKER, R., PRECHT, W., LLINAS, R. : Mossy and climbing fiber projections of extraocular muscle afferents to the cerebellum. *Brain Res.* 38, 440-445 (1972).
- BALDISSERA, F., BROGGI, G. : An analysis of potential changes in the spinal cord during desynchronized sleep. *Brain Res.* 6, 706-715 (1967).
- BALDISSERA, F., CESA-BIANCHI, M.G., MANCIA, M. : Phasic events indicating presynaptic inhibition of primary afferents to the spinal cord during desynchronized sleep. *J. Neurophysiol.* 29, 871-887 (1966).
- BALZANO, E., JEANNEROD, M. : Activité multiunitaire de structures sous-corticales pendant le cycle veille-sommeil chez le chat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 28, 136-145 (1970).
- BATINI, C. : *Organisation fonctionnelle des afférences cérébelleuses d'origine périphérique et centrale.* 136 pp. Paris : Thèse Sciences 1970.
- BATINI, C., CASTELLANOS, G., BUSER, P. : Activations directe et réflexe des projections cortico-cérébelleuses issues du cortex moteur et du cortex orbitaire. *Arch. ital. Biol.* 104, 50-72 (1966).
- BATINI, C., KADO, R.T. : Analyse quantitative de l'activité spontanée et évoquée des cellules de Purkinje. *J. Physiol. (Paris)* 59, 209-210 (1967).
- BATINI, C., PUMAIN, R. : Activation of Purkinje neurons through climbing fibres after chronic lesions of the olivo-cerebellar pathway. *Experientia* 24, 914-916 (1968).
- BATINI, C., PUMAIN, R. : Décharges des cellules de Purkinje après lésions chroniques de la voie ponto-cérébelleuse. *C.R. Acad. Sci.* 269, 1105-1106 (1969).
- BATINI, C., PUMAIN, R. : Données électrophysiologiques sur l'origine des fibres grimpan-tes. *Arch. ital. Biol.* 109, 189-209 (1971).
- BAUER, J., LEIDLER, R. : Ueber den Einfluss der Ausschaltung verschiedener Hirnabschnitte auf die vestibulären Augenreflexe. *Arch. Neurol. Inst. Wien. Univ.* 19, 155-226 (1912). Cité par DOW et MANNI, 1964.
- BELL, C.C., GRIMM, R.J. : Discharge properties of Purkinje cells recorded on single and double microelectrodes. *J. Neurophysiol.* 32, 1044-1055 (1969).
- BELL, C.C., KAWASAKI, T. : Relations among climbing fiber responses of nearby Purkinje cells. *J. Neurophysiol.* 35, 155-169 (1972).
- BELUGOU, J.L., BENOIT, O. : Activité unitaire spontanée des noyaux de relais somesthé-siques pendant la veille et le sommeil. *J. Physiol. (Paris)* 58, 461 (1966).
- BELUGOU, J.L., BENOIT, O., LEYGONIE, F. : Décharges neuronales de l'hippocampe au cours de la veille et du sommeil. *J. Physiol. (Paris)*, 60, 399 (1968).
- BENOIT, O. : Activité unitaire du nerf optique, du corps genouillé latéral et de la for-mation réticulaire durant les différents stades de sommeil. *J. Physiol. (Paris)*, 56, 259-262 (1964).
- BENOIT, O. : Influences toniques et phasiques exercées par le sommeil sur l'activité de la voie visuelle. *J. Physiol. (Paris)*, 59, 295-317 (1967).
- BENOIT, O. : *Influence des états de sommeil sur l'activité spontanée et la transmission dans les voies et les relais sensitifs et visuels.* 235 pp. Paris : Thèse Sciences 1971.
- BENOIT, O., CHATAIGNIER, C. : Analyse des décharges spontanées des neurones du V.P.L. pendant les états de veille et de sommeil. *J. Physiol. (Paris)* 61, 213 (1969).
- BENOIT, O., THOMAS, J., BELUGOU, J.L. : Activité unitaire dans le système somesthésique lors de la veille et du sommeil. *J. Physiol. (Paris)* 57, 223 (1965).
- BENTAL, E., DAFNY, N., FELDMAN, S. : Convergence of auditory and visual stimuli on single cells in the primary visual cortex of unanesthetized unrestrained cats. *Exp. Neurol.* 20, 341-351 (1968).
- BERGER, R.J. : Oculomotor control : a possible function of REM sleep. *Psychol. Rev.* 76, 144-164 (1969).
- BERLUCCHI, G. : Callosal activity in unrestrained, unanesthetized cats. *Arch. ital. Biol.* 103, 623-634 (1965).

- BERLUCCHI, G., MORUZZI, G., SALVI, G., STRATA, P. : Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep. *Arch. ital. Biol.* 102, 230-244 (1964).
- BERLUCCHI, G., MUNSON, J.B., RIZZOLATTI, G. : Changes in click-evoked responses in the auditory system and the cerebellum of free moving cats during sleep and waking. *Arch. ital. Biol.* 105, 118-135 (1967a).
- BERLUCCHI, G., MUNSON, J.B., RIZZOLATTI, G. : Click evoked responses in cats with tenotomized middle ear muscles during sleep and waking. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, suppl. 26, 177-181 (1967b).
- BEYER, C., ALMANZA, J., DE LA TORRE, L., GUZMAN-FLORES, C. : Brain stem multiunit activity during relaxation behavior in the female cat. *Brain Res.* 29, 213-222 (1971).
- BINDONI, M., INFANTELLINA, F., RIVA-SANSEVERINO, E. : Histological and electrophysiological observations on chronically isolated slabs of cerebellar cortex, in the cat. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* 51, 104-146 (1967).
- BIZZI, E. : Discharge pattern of single geniculate neurons during the rapid eye movements of sleep. *J. Neurophysiol.* 29, 1087-1095 (1966).
- BIZZI, E. : Discharge of frontal eye field neurons during saccadic and following eye movements in unanesthetized monkeys. *Exp. Brain Res.* 6, 69-80 (1968).
- BIZZI, E., POMPEIANO, O., SOMOGYI, I. : Spontaneous activity of single vestibular neurons of unrestrained cats during sleep and wakefulness. *Arch. ital. Biol.* 102, 308-330 (1964).
- BIZZI, E., SCHILLER, P.H. : Single unit activity in the frontal eye fields of unanesthetized monkeys during eye and head movement. *Exp. Brain Res.* 10, 151-158 (1970).
- BLOCH, V. : Les niveaux de vigilance et l'attention. In : *Traité de psychologie expérimentale*, Vol. III, pp. 79-122. Ed. par P. FRAISSE et J. PIAGET. Paris : Presses Universitaires de France 1966.
- BLOEDEL, J.R., ROBERTS, W.J. : Functional relationship among neurons of the cerebellar cortex in the absence of anesthesia. *J. Neurophysiol.* 32, 75-84 (1969).
- BLOEDEL, J.R., ROBERTS, W.J. : Action of climbing fibers in cerebellar cortex of the cat. *J. Neurophysiol.* 34, 17-31 (1971).
- BLOMFIELD, S., MARR, D. : How the cerebellum may be used. *Nature (London)* 227, 1224-1228 (1970).
- BLOOM, F.E., HOFFER, B.J., SIGGINS, G.R. : Studies on norepinephrine containing afferents to Purkinje cells of rat cerebellum. I. Localization of the fibers and their synapses. *Brain Res.* 25, 501-521 (1971).
- BRAITENBERG, V. : Is the cerebellar cortex a biological clock in the millisecond range ? *Progr. Brain Res.* 25, 334-346 (1967).
- BRAITENBERG, V., GAMBARELLA, G., GHIGO, G., VOTA, V. : Observations on spike sequences from spontaneously active Purkinje cells in the frog. *Kybernetik* 2, 197-205 (1965).
- BREMER, F. : Contribution à l'étude de la physiologie du cervelet : la fonction inhibitrice du paléocerebellum. *Arch. int. Physiol.* 19, 189-226 (1922).
- BREMER, F. : Le cervelet. In : *Traité de Physiologie normale et pathologique*, Vol. X, pp. 39-135. Ed. par G.H. ROGER et L. BINET. Paris : Masson 1935.
- BREMER, F. : Cerebral and cerebellar potentials. *Physiol. Rev.* 38, 357-388 (1958).
- BREMER, F. : La formation réticulaire activatrice et le problème physiologique du sommeil. *Acta neurol. belg.* 72, 73-84 (1972).
- BREMER, F., GERNANDT, B.E. : A microelectrode analysis of the acoustic and the strychnine convulsive patterns of the cerebellum. *Acta physiol. scand.* 30, 120-136 (1954).
- BRIHAYE, J. : Contribution à l'étude de la double action, inhibitrice et dynamogène, du cortex paléocérébelleux. *Arch. int. Physiol.* 61, 145-184 (1953).
- BRINDLEY, G.S. : The use made by the cerebellum of the information that it receives from sense organs. *Int. Brain Res. Org. Bull.* 3, 80 (1964).
- BRODAL, A. : *The reticular formation of the brain stem ; anatomical aspects and functional correlations*. 87 pp. London : Oliver and Boyd 1958.
- BRODAL, A. : Anatomical studies of cerebellar fibre connections with special reference to problems of functional localization. *Progr. Brain Res.* 25, 135-173 (1967).
- BRODAL, A., GOGSTAD, A. Chr. : Afferent connections of the paramedian reticular nucleus of the medulla oblongata in the cat. *Acta anat.* 30, 133-151 (1957).

- BRODAL, A., POMPEIANO, O., WALBERG, F. : *The vestibular nuclei and their connections ; anatomy and functional correlations*. 193 pp. London : Oliver and Boyd 1962.
- BRODAL, A., TABER, E., WALBERG, F. : The raphe nuclei of the brain stem in the cat.
II. Efferent connections. *J. comp. Neurol.* **114**, 239-260 (1960)
- BRODAL, A., WALBERG, F., TABER, E. : The raphe nuclei of the brain stem in the cat.
III. Afferent connections. *J. comp. Neurol.* **114**, 261-282 (1960).
- BROOKHART, J.M., MORUZZI, G., SNIDER, R.S. : Spike discharges of single units in the cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* **13**, 465-486 (1950).
- BROOKHART, J.M., MORUZZI, G., SNIDER, R.S. : Origin of cerebellar waves. *J. Neurophysiol.* **14**, 181-190 (1951).
- BROOKS, D.C. : Localization of the lateral geniculate nucleus monophasic waves associated with paradoxical sleep in the cat. *Electroenceph. clin Neurophysiol.* **23**, 123-133 (1967).
- BROOKS, D.C. : Localization and characteristics of the cortical waves associated with eye movement in the cat. *Exp. Neurol.* **22**, 603-613 (1968a).
- BROOKS, D.C. : Waves associated with eye movements in the awake and sleeping cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **24**, 532-541 (1968b).
- BROOKS, D.C., BIZZI, E. : Brain stem electrical activity during deep sleep. *Arch. ital. Biol.* **101**, 666-680 (1963).
- BROOKS, D.C., GERSHON, M.D. : Eye movement potentials in the oculo-motor and visual systems of the cat : a comparison of reserpine induced waves with those present during wakefulness and rapid eye movement sleep. *Brain Res.* **27**, 223-239 (1971).
- BROOKS, D.C., GERSHON, M.D. : An analysis of the effect of reserpine upon ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat. *Neuropharmacology* **11**, 499-510 (1972).
- BROOKS, D.C., GERSHON, M.D., SIMON, R.P. : Brain stem serotonin depletion and ponto-geniculo-occipital wave activity in the cat treated with reserpine. *Neuropharmacology* **11**, 511-520 (1972).
- BUCHTEL, H.A., IOSIF, G., MARCHESI, G.F., PROVINI, L., STRATA, P. : Analysis of the activity evoked in the cerebellar cortex by stimulation of the visual pathways. *Exp. Brain Res.* **15**, 278-288 (1972).
- BUCHWALD, J.L., GROVER, F.S. : Amplitudes of background fast activity characteristic of specific brain sites. *J. Neurophysiol.* **33**, 148-159 (1970).
- BUCHWALD, J.L., HALAS, E.S., SCHRAMM, S. : Relationship of neuronal spike populations and EEG activity in chronic cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **21**, 227-238 (1966).
- BUGUET, A. : *Monoamines et sommeil. V. Etude des relations entre les structures monoaminergiques du pont et les pointes ponto-géniculo-occipitales du sommeil*. 216 pp. Lyon : Thèse Médecine 1969.
- BUISSERET, P., BATINI, C. : Réponses complexes des cellules de Purkinje : conduction avec leur caractère répétitif. *C.R. Acad. Sci.* **273**, 2306-2308 (1971).
- CAJAL, Ramon Y. : *Histologie du système nerveux de l'Homme et des vertébrés*, Vol. II, 993 pp. Paris : Maloine 1909-1911.
- CALVET, J., CALVET, M.C. : Etude quantitative et organisation en fonction de la vigilance de l'activité unitaire des diverses régions du cortex cérébral. *Brain Res.* **10**, 183-199 (1968).
- CALVET, J., CALVET, M.C., LANGLOIS, J.M. : Diffuse cortical activation waves during so called desynchronized EEG pattern. *J. Neurophysiol.* **28**, 893-907 (1965).
- CALVET, M.C. : *Etude quantitative et organisation des décharges unitaires du cortex cérébral en fonction des niveaux de vigilance et du comportement*. 88 pp. Paris : Thèse Médecine 1967.
- CARLI, G., DIETE-SPIFF, K., POMPEIANO, O. : Cerebellar responses evoked by somatic afferent volleys during sleep and waking. *Arch. ital. Biol.* **105**, 499-528 (1967).
- CARPENTER, M.B. : Lesions of the fastigial nuclei in the rhesus monkey. *Amer. J. Anat.* **104**, 1-34 (1959).
- CARPENTER, M.B. : Central oculomotor pathways. In : *The control of eye movements*, pp. 67-103. Ed. by P. BACH-Y-RITA, C.C. COLLINS and J.E. HYDE. New-York : Academic Press 1971.
- CARPENTER, M.B., BRITTIN, G.M., PINES, J. : Isolated lesions of the fastigial nuclei in the cat. *J. comp. Neurol.* **109**, 65-89 (1958).
- CARPENTER, M.B., STROMINGER, N.L. : Cerebello-oculomotor fibers in the rhesus monkey. *J. comp. Neurol.* **123**, 211-230 (1964).

- CHAMBERS, W.W., SPRAGUE, J.M. : Functional localization in the cerebellum. I. Organization in longitudinal cortico-nuclear zones and their contribution to the control of posture, both extrapyramidal and pyramidal. *J. comp. Neurol.* **103**, 105-129 (1955a).
- CHAMBERS, W.W., SPRAGUE, J.M. : Functional localization in the cerebellum. II. Somatotopic organization in cortex and nuclei. *Arch. Neurol. (Chicago)* **74**, 653-680 (1955b).
- CHAN-PALAY, V. : The recurrent collaterals of Purkinje cell axons : a correlated study of the rat's cerebellar cortex with electronmicroscopy and the Golgi method. *Z. Anat. EntwGesch.* **134**, 200-234 (1971).
- CHAN-PALAY, V., PALAY, S.L. : Interrelations of basket cell axons and climbing fibers in the cerebellar cortex of the rat. *Z. Anat. EntwGesch.* **132**, 191-227 (1970).
- CHAN-PALAY, V., PALAY, S.L. : Tendiril and glomerular collaterals of climbing fibers in the granular layer of the rat's cerebellar cortex. *Z. Anat. EntwGesch.* **133**, 247-273 (1971a).
- CHAN-PALAY, V., PALAY, S.L. : The synapse en marron between Golgi II neurons and mossy fibers in the rat's cerebellar cortex. *Z. Anat. EntwGesch.* **133**, 274-287 (1971b).
- CLARK, S.L., WARD, J.W. : The electroencephalogram in cerebellar seizures. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 299-304 (1949).
- CLARK, S.L., WARD, J.W. : Observations on the mechanism of experimental cerebellar seizures. *J. Neurophysiol.* **15**, 221-234 (1952).
- COGAN, D.G. : Ocular dysmetria ; flutter-like oscillations of the eyes, and opsoclonus. *Arch. Ophthalm. (Chicago)* **51**, 318-335 (1954).
- COHEN, B. : Vestibulo-ocular relations. In : *The control of eye movements*, pp. 105-148. Ed. by P. BACH-Y-RITA, C.C. COLLINS and J.E. HYDE. New-York : Academic Press 1971.
- COHEN, D., CHAMBERS W.W., SPRAGUE J.M. : Experimental study of the efferent projections from the cerebellar nuclei to the brain stem of the cat. *J. comp. Neurol.* **109**, 233-259 (1958).
- COHEN, B., FELDMAN, M. : Relationship of electrical activity in pontine reticular formation and lateral geniculate body to rapid eye movements. *J. Neurophysiol.* **31**, 806-817 (1968).
- COHEN, B., FELDMAN, M. : Potential changes associated with rapid eye movement in the calcarine cortex. *Exp. Neurol.* **31**, 100-113 (1971).
- COHEN, B., GOTO, K., SHANZER, S., WEISS, A.H. : Eye movements induced by electric stimulation of the cerebellum in the alert cat. *Exp. Neurol.* **13**, 145-162 (1965).
- COLLEWIJN, H. : Dysmetria of fast phase of optokinetic nystagmus in cerebellectomized rabbits. *Exp. Neurol.* **28**, 144-154 (1970).
- COOKE, P.M., SNIDER, R.S. : Some cerebellar effects on the electrocorticogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **5**, 563-569 (1953).
- COOKE, P.M., SNIDER, R.S. : The electrocerebellogram as modified by afferent impulses. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 415-423 (1954).
- COSTIN, A., HAFEMANN, D.R. : Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. *Experientia* **26**, 972 (1970).
- COSTIN, A., HAFEMANN, D., ELAZAR, Z., ADEY, W.R. : Posture and the role of vestibular and proprioceptive influences on neocortical, limbic, subcortical and cerebellar EEG activity. *Brain Res.* **17**, 259-275 (1970).
- CRANMER, R. : Nystagmus related to lesions of the central vestibular apparatus and the cerebellum. *Ann. Otol. Rhinol. Laryng. (St-Louis)* **60**, 186-196 (1951).
- CREPAX, P. : Effetti della stimolazione del *Lobus anterior* del cervelletto sull'attività elettrica della corteccia cerebrale. *Atti Accad. naz. Lincei, Rend. Cl. Sci. fis. mat. nat.* **20**, 95-101 (1956).
- CREPAX, P., FADIGA, E. : La stimolazione chimica della corteccia cerebellare. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* **40**, 66-80 (1956).
- CREPAX, P., INFANTELLINA, F. : La préparation "lambeau isolé" du cortex cérébelleux du chat. *Arch. ital. Biol.* **96**, 296-314 (1958).
- CREPEL, F. : Activité spontanée de neurones du cortex cérébelleux chez le rat adulte. *J. Physiol. (Paris)* **62**, 99-105 (1970).
- CREPEL, F. : Maturation of climbing fiber responses in the rat. *Brain Res.* **35**, 272-276 (1971).
- CREPEL, F. : Maturation of the cerebellar Purkinje cells. I. Postnatal evolution of the Purkinje cell spontaneous firing in the rat. *Exp. Brain Res.* **14**, 463-471 (1972a).

- CREPEL, F. : Maturation of the cerebellar Purkinje cells. II. Hypothyroidism and ontogenesis of cerebellar Purkinje cells spontaneous firing. *Exp. Brain Res.* **14**, 472-479 (1972b).
- CRILL, W.E. : Unitary multi-spiked responses in cat inferior olive nucleus. *J. Neurophysiol.* **33**, 199-209 (1970).
- DELHAYE-BOUCHAUD, N., LAGET, P. : Activité des fibres grimpantes pendant le développement postnatal. *C.R. Soc. Biol.* **163**, 2526-2530 (1970).
- DELL, P. : Reticular homeostasis and critical reactivity. *Progr. Brain Res.* **1**, 82-114 (1963).
- DELORME, F., JEANNEROD, M., JOUVET, M. : Effets remarquables de la reserpine sur l'activité EEG phasique ponto-géniculo-occipitale. *C.R. Soc. Biol.* **159**, 900-903 (1965).
- DENNY-BROWN, D., ECCLES, J.C., LIDDELL, E.G.T. : Observations on electrical stimulation of the cerebellar cortex. *Proc. roy. Soc., B*, **104**, 518-536 (1929).
- DESIRAJU, T. : Transformations of discharges of neurons of parietal association cortex during sleep and wakefulness in monkey. *J. Neurophysiol.* **35**, 326-332 (1972).
- DI GIORGIO, A.M. : Réflexes vestibulaires et cervelet. *Acta oto-rhino-laryng. belg.* **4**, 282-294 (1950).
- DI GIORGIO, A.M., PESTELLINI, G. : Inibizione acquisita dei riflessi vestibolari : significato degli emisferi cerebrali e del cervelletto. *Arch. Fisiol.* **48**, 86-110 (1948).
- DONDEY, M., SNIDER, R.S. : Slow potential shifts following cerebellar stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 265-272 (1955).
- DORMONT, J.F. : Patterns of spontaneous unit activity in the ventro-lateral thalamic nucleus of cats. *Brain Res.* **37**, 223-239 (1972).
- DOW, R.S. : The electrical activity of the cerebellum and its functional significance. *J. Physiol. (London)* **94**, 67-86 (1938a).
- DOW, R.S. : Etude oscillographique de l'activité électrique du cervelet chez le Chat. *C.R. Soc. Biol.* **128**, 538-544 (1938b).
- DOW, R.S. : The evolution and anatomy of the cerebellum. *Biol. Rev.* **17**, 179-222 (1942).
- DOW, R.S. : Historical review of cerebellar investigation. In : *The cerebellum in health and disease*, pp. 5-38. Ed. by W.S. FIELDS and W.D. WILLIS. London : A. Hilger 1970.
- DOW, R.S., FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., MANNI, E. : The influence of the cerebellum on experimental epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 383-398 (1962).
- DOW, R.S., MANNI, E. : The relationship of the cerebellum to extraocular movements. In : *The oculomotor system*, pp. 280-292. Ed. by M.B. BENDER. New-York : Harper and Row 1964.
- DOW, R.S., MORUZZI, G. : *The physiology and pathology of the cerebellum*, 675 pp. Minneapolis : University of Minnesota Press 1958.
- DUBROCARD, S., HARLAY, F. : Technique d'enregistrement de l'activité unitaire du cortex cérébelleux, chez le chat chronique. *Experientia* **27**, 990-992 (1971).
- EAGER, R.P. : Efferent cortico-nuclear pathways in the cerebellum of the cat. *J. comp. Neurol.* **120**, 81-104 (1963).
- EAGER, R.P. : Patterns and mode of termination of cerebellar cortico-nuclear pathways in the monkey (*Macaca Mulatta*). *J. comp. Neurol.* **126**, 551-566 (1966).
- EAGER, R.P. : Modes of termination of Purkinje cell axons in the cerebellum of the cat. In : *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, pp. 585-601. Ed. by R. LLINAS. Chicago : AMA/ERF 1969.
- ECCLES, J.C. : Circuits in the cerebellar control of movement. *Proc. nat. Acad. Sci. (Washington)* **58**, 336-343 (1967).
- ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H., TABORIKOVA, H. : Afferent volleys in limb nerves influencing impulse discharges in cerebellar cortex. I. In mossy fibers and granule cells. *Exp. Brain Res.* **13**, 15-35 (1971a).
- ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H., TABORIKOVA, H. : Afferent volleys in limb nerves influencing impulse discharges in cerebellar cortex. II. In Purkinje cells. *Exp. Brain Res.* **13**, 36-53 (1971b).
- ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H., TABORIKOVA, H. : Investigation on integration of mossy fiber inputs to Purkinje cells in the anterior lobe. *Exp. Brain Res.* **13**, 54-77 (1971c).

- ECCLES, J.C., ITO, M., SZENTAGOTHAÏ, J. : *The cerebellum as a neuronal machine*, 335 pp. Berlin : Springer 1967.
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : The inhibitory interneurons within the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 1, 1-16 (1966a).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : Parallel fibre stimulation and the responses induced thereby in the Purkinje cells of the cerebellum. *Exp. Brain Res.* 1, 17-39 (1966b).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : The mossy fibre-granule cell relay of the cerebellum and its inhibitory control by Golgi cells. *Exp. Brain Res.* 1, 82-101 (1966c).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : Intracellularly recorded responses of the cerebellar Purkinje cells. *Exp. Brain Res.* 1, 161-183 (1966d).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : The excitatory synaptic action of climbing fibres on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol. (London)* 182, 268-296 (1966e).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K. : The action of antidromic impulses on the cerebellar Purkinje cells. *J. Physiol. (London)* 182, 316-345 (1966f).
- ECCLES, J.C., LLINAS, R., SASAKI, K., VOORHOEVE, P.E. : Interaction experiments on the responses evoked in Purkinje cells by climbing fibres. *J. Physiol. (London)* 182, 297-315 (1966).
- ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TABORIKOVA, H. : Cerebellar Purkinje cell responses to cutaneous mechanoreceptors. *Brain Res.* 30, 419-424 (1971a).
- ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TABORIKOVA, H. : Significance of dual input to cat cerebellum via mossy and climbing fibres. *J. Physiol. (London)* 218, 90P(1971b).
- ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TABORIKOVA, H. : Cutaneous mechanoreceptors influencing impulse discharges in cerebellar cortex. I. In mossy fibers. *Exp. Brain Res.* 15, 245-260 (1972a).
- ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TABORIKOVA, H. : Cutaneous mechanoreceptors influencing impulse discharges in cerebellar cortex. II. In Purkinje cells by mossy fiber input. *Exp. Brain Res.* 15, 261-277 (1972b).
- ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TABORIKOVA, H. : Mode of operation of the cerebellum in the dynamic loop control of movement. *Brain Res.* 40, 73-80 (1972c).
- ECCLES, J.C., SASAKI, K., STRATA, P. : Interpretation of the potential fields generated in the cerebellar cortex by a mossy fibre volley. *Exp. Brain Res.* 3, 58-80 (1967).
- ELDERTON, W.P., JOHNSON, N.L. : *Systems of frequency curves*. 216 pp. London : Cambridge University Press 1969.
- ELDRED, E., SNIDER, R.S. : Anatomical distribution of fast cerebellar-like activity within the brain stem. *Anat. Rec.* 106, 190-191 (1950).
- ELLENBERGER, C.Jr., CAMPA, J.F., NETSKY, M.G. : Opsoclonus and parenchymatous degeneration of the cerebellum. *Neurology (Minneapolis)* 18, 1041-1046 (1968).
- EVARTS, E.V. : Activity of neurons in visual cortex of cat during sleep with low voltage fast EEG activity. *J. Neurophysiol.* 25, 812-816 (1962).
- EVARTS, E.V. : Temporal patterns of discharge of pyramidal tract neurons during sleep and waking in the monkey. *J. Neurophysiol.* 27, 152-171 (1964).
- EVARTS, E.V. : Relation of discharge frequency to conduction velocity in pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol.* 28, 216-228 (1965a).
- EVARTS, E.V. : Neuronal activity in visual and motor cortex during sleep and waking. In : *Neurophysiologie des états de sommeil*, pp. 189-209. Ed. par M. JOUVET. Paris : CNRS 1965b.
- EVARTS, E.V. : Activity of motor cortex neurons in association with learned movement. *Int. J. Neurosci.* 3, 113-124 (1972).
- EVARTS, E.V., BENTAL, E., BIHARI, B., HUTTENLOCHER, P.R. : Spontaneous discharge of single neurons during sleep and waking. *Science* 135, 726-728 (1962).
- EVARTS, E.V., THACH, W.T. : Motor mechanisms of the CNS : cerebro-cerebellar interrelations. *Annu. Rev. Physiol.* 31, 451-498 (1969).
- FADIGA, E., MANZONI, T., SAPIENZA, S., URBANO, A. : Synchronizing and desynchronizing fastigial influences on the electrocortical activity of the cat in acute experiments. *Electroenceph. clin Neurophysiol.* 24, 330-342 (1968).
- FADIGA, E., MANZONI, T., URBANO, A. : The tonic action of fastigial efferents on the electrocortical activity, as appearing from acute ablation experiments in the cat. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* 51, 24-40 (1967).

- FADIGA, E., PUPILLI, G.C. : Teleceptive components of the cerebellar function. *Physiol. Rev.* **44**, 432-486 (1964).
- FADIGA, E., PUPILLI, G.C., Von BERGER, G.P. : Le risposte della corteccia cerebellare a impulsi trasmessi per le vie ottiche. *Arch. Sci. Biol. (Bologne)* **40**, 541-601 (1956).
- FANARDJIAN, W.W., DONOFFER, H. : An electrophysiological study of cerebello-hippocampal relationships in the unrestrained cat. *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **24**, 321-333 (1964).
- FANARDJIAN, W.W., POGHOSIAN, R.I. : Purkinje cell reaction in cat cerebellar cortex to stimulation of the juxta-fastigial region. *Fiziol. Zh.* **55**, 987-994 (1969).
- FELDMAN, M., COHEN, B. : Electrical activity in the lateral geniculate body of the alert monkey associated with eye movements. *J. Neurophysiol.* **31**, 455-466 (1968).
- FERIN, M., GRIGORYAN, R.A., STRATA, P. : Purkinje cell activation by stimulation of the labyrinth. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **321**, 253-258 (1970).
- FERIN, M., GRIGORYAN, R.A., STRATA, P. : Mossy and climbing fibre activation in the cat cerebellum by stimulation of the labyrinth. *Exp. Brain Res.* **12**, 1-17 (1971).
- FIELDS, W.S., WILLIS, W.D. : *The cerebellum in health and disease*. 557 pp. London : A. Hilger 1970.
- FILION, M. : *Contribution à l'étude de l'activité unitaire du noyau ventralis lateralis du thalamus au cours du cycle éveil-sommeil*. 183 pp. Montréal : Thèse Médecine 1969.
- FINDLAY, A.L.R., HAYWARD, J.N. : Spontaneous activity of single neurones in the hypothalamus of rabbits during sleep and waking. *J. Physiol. (London)* **201**, 237-258 (1969).
- FOX, C.A. : The structure of the cerebellar cortex. In : *Correlative Anatomy of the nervous system*, pp. 193-198. Ed. by E.C. CROSBY, T.H. HUMPHREY and E.W. LAUER. New York : Mac Millan 1962.
- FOX, C.A., HILLMAN, D.E., SIEGESMUND, K.A., DUTTA, C.R. : The primate cerebellar cortex: a golgi and electron microscopic study. *Progr. Brain Res.* **25**, 174-225 (1967).
- FOX, C.A., SNIDER, R.S. : *The cerebellum*. *Progr. Brain Res.*, **25**, 355 pp. New-York : Elsevier 1967.
- FREEMAN, J.A. : Responses of cat cerebellar Purkinje cells to convergent inputs from cerebral cortex and peripheral sensory systems. *J. Neurophysiol.* **33**, 697-712 (1970).
- FUCHS, A.F., KORNHUBER, H.H. : Extraocular muscle afferents of the cerebellum of the cat. *J. Physiol. (London)* **200**, 713-722 (1969).
- FUJITA, Y. : Activity of dendrites of single Purkinje cells and its relationships to so-called Inactivation response in rabbit cerebellum. *J. Neurophysiol.* **31**, 131-141 (1968).
- GAARDER, K. : A conceptual model of sleep. *Arch. gen. Psychiat.* **14**, 253-260 (1966).
- GARCIA-RAMOS, J. : Electrocortical activity of the cerebellum. *Acta physiol. lat-amer.* **20**, 359-372 (1970).
- GASSEL, M.M., MARCHIAFAVA, P.L., POMPEIANO, O. : Phasic changes in muscular activity during desynchronized sleep in unrestrained cats. *Arch. ital. Biol.* **102**, 449-470 (1964).
- GASSEL, M.M., MARCHIAFAVA, P.L., POMPEIANO, O. : Activity of the red nucleus during deep desynchronized sleep, in unrestrained cats. *Arch. ital. Biol.* **103**, 369-396 (1965).
- GAUTHIER, G.M. : *Bio-engineering studies of cerebellar influences on oculomotor control*. 272 pp. Chicago : Thèse Sciences 1970.
- GHELARDUCCI, B., POMPEIANO, O. : Oscillatory potentials in the lateral geniculate nucleus during sleep and wakefulness. *Arch. ital. Biol.* **109**, 37-58 (1971).
- GIANNAZZO, E., MANZONI, T., RAFFAELE, R., SAPIENZA, S., URBANO, A. : Effects of chronic fastigial lesions on the sleep-wakefulness rhythm in the cat. *Arch. ital. Biol.* **107**, 1-18. (1969).
- GOLDSTEIN, K. : Das Kleinhirn. In : *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*. Vol. X, pp. 222-317. Ed. by A. BETHE, G. von BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER. Berlin : Springer 1927.

- GOODMAN, D.C., HALLETT, R.E., WELCH, R.B. : Patterns of localization in the cerebellar corticonuclear projections of the albino rat. *J. comp. Neurol.* **121**, 51-67 (1963).
- GOODMAN, S.J., MANN, P.E.G. : Reticular and thalamic multiple unit activity during wakefulness, sleep and anesthesia. *Exp. Neurol.* **19**, 11-24 (1967).
- GOTTESMANN, C. : *Recherche sur la psychophysiologie du sommeil chez le rat*, 156 pp. Paris : Thèse Sciences 1967.
- GRANIT, R., PHILLIPS, C.G. : Excitatory and inhibitory processes acting upon individual Purkinje cells of the cerebellum in cats. *J. Physiol. (London)* **133**, 520-547 (1956).
- GRANIT, R., PHILLIPS, C.G. : Effect on Purkinje cells of surface stimulation of the cerebellum. *J. Physiol. (London)* **135**, 73-92 (1957).
- GRATSCHER, S. : Ueber den Einfluss von Reizungen des Kleinhirn auf den vestibulären - Nystagmus. *Klin. Beitr. Ohrenheilk. Festschrift für v. Urbantschitsch. Wien*, pp. 289-312 (1919). Cité par DOW et MANNI 1964.
- GRIFFITH, J.S., HORN, G. : An analysis of spontaneous impulse activity of units in the striate cortex of unrestrained cats. *J. Physiol. (London)* **186**, 516-534 (1966).
- GRIGORYAN, R.A. : (Modifications in the electrocorticogram of a cat as a result of stimulation of phylogenetically different divisions of the cerebellum). En russe. *Zh. vyssh. nerv. deyat. Pavlova* **12**, 904-911 (1962). Résumé dans *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **16**, 528 (1964).
- GROVER, F.S., BUCHWALD, J.S. : Correlation of cell size with amplitude of background fast activity in specific brain nuclei. *J. Neurophysiol.* **33**, 160-171 (1970).
- GUALTIEROTTI, T., MARGARIA, R. : Electrical activity of the cerebellum in the intact and decerebrated cat : the role of the pontine structures. *Yale J. Biol. Med.* **28**, 298-307 (1956).
- GUGLIELMINO, S., STRATA, P. : Cerebellum and atonia of the desynchronized phase of sleep. *Arch. ital. Biol.* **109**, 210-217 (1971).
- GUTMAN, J. CHAIMOVITZ, M., COSTIN, A., BERGMANN, F. : Effect of cerebellar stimulation on central nystagmus. *Exp. Neurol.* **9**, 345-354 (1964).
- HAMPSON, J.L. : Relationships between cat cerebral and cerebellar cortices. *J. Neurophysiol.* **12**, 37-50 (1949).
- HAMPSON, J.L., HARRISON, C.R., WOOLSEY, C.N. : Cerebro-cerebellar projections and the somatotopic localization of motor function in the cerebellum. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **30**, 299-316 (1952).
- HARLAY, F., DUBROCARD, S., PELLET, J., TARDY, M.F. : Données anatomiques pour le repérage stéréotaxique des lobules dorsaux du cervelet du chat, en vue d'implantation d'électrodes chroniques. *Acta anat.* **79**, 481-491 (1971).
- HENNEMAN, E., COOKE, P.M., SNIDER, R.S. : Cerebellar projections to the cerebral cortex. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **30**, 317-333 (1952).
- HENNEVIN, E., LECONTE, P. : La fonction du sommeil paradoxal : faits et hypothèses. *Ann. psychol.* **71**, 489-519 (1971).
- HERRICK, C.J. : Origin and evolution of the cerebellum. *Arch. Neurol. (Chicago)* **11**, 621-652 (1924).
- HIGGINS, D.C., DAROFF, R.B. : Overshoot and oscillation in ocular dysmetria. *Arch. Ophthalmol. (Chicago)* **75**, 742-745 (1966).
- HITZIG, E. : *Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn*. Berlin : Hirschwald 1874. Cité par DOW et MORUZZI 1958.
- HOBSON, J.A. : L'activité électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronisé chez le chat. *C.R. Soc. Biol.* **158**, 2131-2135 (1964).
- HOBSON, J.A. : The effects of chronic brain-stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **19**, 41-62 (1965).
- HOBSON, J.A., Mc CARLEY, R.W. : Spontaneous unit activity of cat cerebellar Purkinje cells in sleep and waking. *Psychophysiology* **7**, 311 (1970).
- HOBSON, J.A., Mc CARLEY, R.W. : Cortical unit activity in sleep and waking. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **30**, 97-112 (1971).
- HOBSON, J.A., Mc CARLEY, R.W. : Spontaneous discharge rates of cat cerebellar Purkinje cells in sleep and waking. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **33**, 457-469 (1972).
- HOFFER, B.J., SIGGINS, G.R., BLOOM, F.E. : Studies on norepinephrine containing afferents to Purkinje cells of rat cerebellum. II. Sensitivity of Purkinje cells to norepinephrine and related substances administered by microiontophoresis. *Brain Res.* **25**, 523-534 (1971).

- HOFFER, B.J., SIGGINS, C.R., WOODWARD, D.J., BLOOM, F.E. : Spontaneous discharge of Purkinje neurons after destruction of catecholamine-containing afferents by 6 - hydroxydopamine. *Brain Res.* **30**, 425-430 (1971).
- HÖKFELT, T., FUXE, K. : Cerebellar monoamine nerve terminals, a new type of afferent fibers to the cortex cerebelli. *Exp. Brain Res.* **9**, 63-72 (1969).
- HOLMES, G. : The cerebellum of man. *Brain* **62**, 1-30 (1939).
- HOSHINO, T. : Beiträge zur Funktion des Kleinhirnwurmes beim Kaninchen. *Acta oto-laryng. orient. Suppl.* **2**, 1-72 (1921).
- HOYT, W.F., DAROFF, R.B. : Supranuclear disorders of ocular control systems in man. In : *The control of eye movements*, pp. 175-235. Ed. by P. BACH-Y-RITA, C.C. COLLINS, J.E. HYDE. New-York : Academic Press 1971.
- HUBEL, D.H. : Single unit activity in striate cortex of unrestrained cats. *J. Physiol. (London)* **147**, 226-238 (1959).
- HUBEL, D.H. : Single unit activity in lateral geniculate body and optic tract of unrestrained cats. *J. Physiol. (London)* **150**, 91-104 (1960).
- HUGELIN, A., BONVALLET, M. : Etude expérimentale des interrelations réticulo-corticales. Proposition d'une théorie de l'asservissement réticulaire à un système diffus cortical. *J. Physiol. (Paris)* **49**, 1201-1223 (1957).
- HUGHES, J.R. : Responses from the visual cortex of unanesthetized monkeys. *Int. Rev. Neurobiol.* **7**, 99-152 (1964).
- HUTTENLOCHER, P.R. : Evoked and spontaneous activity in single units of medial brain stem during natural sleep and waking. *J. Neurophysiol.* **24**, 451-468 (1961).
- HYVÄRINEN, J. : Analysis of spontaneous spike potential activity in developing rabbit diencephalon. *Acta physiol. scand.* **68**, Suppl. 278, 1-87 (1966).
- IRGER, I.M., KOREISA, L.A., TOLMASSKAJA, E.S. : Investigations on the electrical activity of phylogenetically differentiated part of the cerebellum in man and in the animals. *Fiziol. zh.* **37**, 273-282 (1951).
- ISHIKAWA, K., KAWAGUCHI, S., ROWE, M.J. : Actions of afferent impulses from muscle receptors on cerebellar Purkinje cells. I. Responses to muscle vibration. *Exp. Brain Res.* **15**, 177-193 (1972).
- ITO, M. : Neuronal circuitry in the cerebellar efferent system. In : *Neurophysiological basis of normal and abnormal motor activities*, pp. 119-140. Ed. by M.D. YAHR and D.P. PURPURA. New York : Raven Press 1967.
- ITO, M. : Neurons of cerebellar nuclei. In : *The interneuron*, pp. 309-327. Ed. by M.A.B. BRAZIER. Los Angeles : University of California Press 1969.
- ITO, M. : How might neurophysiological studies demonstrate the special functional role of the cerebellum in normal movement ? *Neurosci. res. Prog. Bull.*, **9**, 129-135 (1971).
- ITO, M. : Neural design of the cerebellar motor control system. *Brain Res.* **40**, 81-84 (1972).
- ITO, M., SIMPSON, J.I. : Discharges in Purkinje cell axons during climbing fiber activation. *Brain Res.* **31**, 215-220 (1971).
- IWATA, K., SNIDER, R.S. : Cerebello-hippocampal influences on the electroencephalogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 439-446 (1959).
- JACOBS, B.L., Mc GINTY, D.J. : Amygdala unit activity during sleep and waking. *Exp. Neurol.* **33**, 1-15 (1971).
- JACOBS, B.L., HARPER, R.M., Mc GINTY, D.J. : Neuronal coding of motivational level during sleep. *Physiol. Behav.* **5**, 1139-1143 (1970).
- JANSEN, J., BRODAL, A. : *Aspects of cerebellar anatomy*, 423 pp. Oslo : Grøndt Tanum 1954.
- JANSEN, J. (Jr.), FANGEL, C. : Observations on cerebro-cerebellar evoked potentials in the cat. *Exp. Neurol.* **3**, 160-173 (1961).
- JEANNEROD, M. : *Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal*. 88 pp. Lyon : Thèse Médecine 1965.
- JEANNEROD, M., KIYONO, S. : Décharge des neurones de la formation réticulée pontique et activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat sous résépine. *Brain Res.* **12**, 112-128 (1969).
- JEANNEROD, M., MOURET, J., JOUVET, M. : Etude de la motricité oculaire au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **18**, 554-566 (1965).
- JEANNEROD, M., PUTKONEN, P.T.S. : Lateral geniculate unit activity and eye movements saccade-locked changes in dark and in light. *Exp. Brain Res.* **13**, 533-546 (1971).

- JEANNEROD, M., SAKAI, K. : Occipital and geniculate potentials related to eye movements in the unanaesthetized cat. *Brain Res.* **19**, 361-377 (1970).
- JEANNEROD, M., SAKAI, K. : Potentials related to visual field motions as compared to eye movement potentials in the cat's visual system. *Vision Res.* **11**, 161-166 (1971).
- JOHNSON, B. : Strychnine paroxysms in brain stem. I. Anatomical distribution. *J. Neurophysiol.* **18**, 189-199 (1955).
- JOHNSON, H.C., WALKER, A.E., BROWNE, K.M., MARKHAM, J.W. : Experimental cerebellar seizures. *Arch. Neurol.* (Chicago) **67**, 473-483 (1952).
- JOUVET, M. : Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. ital. Biol.* **100**, 125-206 (1962).
- JOUVET, M. : Etude de la dualité des états de sommeil et des mécanismes de la phase paradoxale. In : *Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil*, pp. 397-449. Ed. by M. JOUVET. Paris : CNRS 1965a.
- JOUVET, M. : Paradoxical sleep. A study of its nature and mechanisms. *Progr. Brain Res.* **18**, 20-57 (1965b).
- JOUVET, M. : Neurophysiology of the states of sleep. *Physiol. Rev.* **47**, 117-177 (1967).
- JOUVET, M. : Biogenic amines and the states of sleep. *Science* **163**, 32-41 (1969).
- JOUVET-MOUNIER, D. : *Ontogenèse des états de vigilance chez quelques mammifères*. 231 pp. Lyon : Thèse Sciences 1968.
- JOUVET, M., JEANNEROD, M., DELORME, F. : Organisation du système responsable de l'activité phasique au cours du sommeil paradoxal. *C.R. Soc. Biol.* **159**, 1599-1604 (1965).
- JOUVET, M., JOUVET, D. : A study of the neurophysiological mechanisms of dreaming. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* **24**, 133-157 (1963).
- JUNG, R., HASSLER, R. : The extrapyramidal motor system. In : *Handbook of Physiology ; Neurophysiology*, Vol. II, pp. 863-927. Ed. by J. FIELD, H.W. MAGOUN, V.E. HALL. Washington : American Physiological Society 1960.
- KASAMATSU, T. : Maintained and evoked unit activity in the mesencephalic reticular formation of the freely behaving cat. *Exp. Neurol.* **28**, 450-470 (1970a).
- KASAMATSU, T. : Effects of visual deafferentation on mesencephalic reticular activity in freely behaving cats. *Exp. Neurol.* **29**, 251-267 (1970b).
- KASPRZAK, H., GASTEIGER, E.L. : Spinal electrogram of freely moving cat : supraspinal and segmental influences. *Brain Res.* **22**, 207-220 (1970).
- KAWAKAMI, M., SAITO, H. : The analysis of inter-spike interval fluctuation of hypothalamic unit activity in response to luteinizing hormone and oxytocin. *Jap. J. Physiol.* **19**, 243-259 (1969).
- KAWAMURA, H., POMPEIANO, O. : Tonic and phasic DC potential shifts in the cat spinal cord and brain during desynchronized sleep. *Brain, Behav. Evol.* **2**, 263-287 (1969).
- KIYONO, S., JEANNEROD, M. : Relations entre l'activité géniculée phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous réserpine. *C.R. Soc. Biol.* **161**, 1607-1611 (1967).
- KLEIN, M. : *Etude polygraphique et phylogénétique des états de sommeil*. 101 pp. Lyon : Thèse Médecine 1963.
- KOELLA, W.P. : Motor effects from electrical stimulation of basal cerebellum in untrained cat. *J. Neurophysiol.* **18**, 559-573 (1955).
- KOELLA, W.P. : Some functional properties of optically evoked potentials in cerebellar cortex of cat. *J. Neurophysiol.* **22**, 61-77 (1959).
- KONORSKI, J., TARNECKI, R. : Purkinje cells in the cerebellum : their responses to postural stimuli in cats. *Proc. nat. Acad. Sci. (Washington)* **65**, 892-897 (1970).
- KORANYI, L., BEYER, C., GUZMAN-FLORES, C. : Multiple unit activity during habituation, sleep-wakefulness cycle and the effect of ACTH and corticosteroid treatment. *Physiol. Behav.* **7**, 321-330 (1971).
- KORNHUBER, H.H. : Neurologie des Kleinhirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **191**, 13 (1968).
- KORNHUBER, H.H. : Physiologie und Klinik des vestibulären Systems. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkheilk.* **194**, 111-148 (1969).
- KORNHUBER, H.H. : Motor functions of cerebellum and basal ganglia : the cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. *Kybernetik* **8**, 157-162 (1971).

- KREINDLER, A., STERIADE, M. : *La physiologie et la physiopathologie du cervelet*. 308 pp. Paris : Masson 1958.
- KREINDLER, A., STERIADE, M., ZUCKERMANN, E. : The relationship between cortical and peripheral effects of cerebellar stimulation in the cat. *Brain* **81**, 348-353 (1958).
- KUFFLER, S.W., FITZHUGH, R., BARLOW, H.B. : Maintained activity in the cat's retina in light and darkness. *J. gen. Physiol.* **40**, 683-702 (1957).
- LAMARRE, Y., DE MONTIGNY, C., DUMONT, M., WEISS, M. : Harmaline-induced rhythmic activity of cerebellar and lower brain stem neurons. *Brain Res.* **32**, 246-250 (1971).
- LAMARRE, Y., FILION, M., CORDEAU, J.P. : Neuronal discharges of the ventrolateral nucleus of the thalamus during sleep and wakefulness in the cat. I. Spontaneous activity. *Exp. Brain Res.* **12**, 480-498 (1971).
- LAMBERT, J.F. : De la signification biologique du sommeil. *Bull. Psychol.* **24**, 543-569 (1970).
- LARRAMENDI, L.M.H. : Morphological characteristics of extrinsic and intrinsic nerve terminals and their synapses in the cerebellar cortex of the mouse. In : *The cerebellum in health and disease*, pp. 63-110. Ed. by W.S. FIELD and W.D. WILLIS. London : Hilger 1970.
- LARSELL, O. : The morphogenesis and adult pattern of the lobules and fissures of the cerebellum of the white rat. *J. comp. Neurol.* **97**, 281-356 (1952).
- LARSELL, O. : The cerebellum of the cat and the monkey. *J. comp. Neurol.* **99**, 135-199 (1953).
- LARSON, B., MILLER, S., OSCARSSON, O. : Termination and functional organization of the dorsolateral spino-cerebellar path. *J. Physiol. (London)* **203**, 611-640 (1969a).
- LARSON, B., MILLER, S., OSCARSSON, O. : A spinocerebellar climbing fibre path activated by the flexor reflex afferents from all four limbs. *J. Physiol. (London)* **203**, 641-649 (1969b).
- LATHAM, A., PAUL, D.H. : Effects of sodium thiopentone on cerebellar neurone activity. *Brain Res.* **25**, 212-215 (1971a).
- LATHAM, A., PAUL, D.H. : Spontaneous activity of cerebellar Purkinje cells and their responses to impulses in climbing fibres. *J. Physiol. (London)* **213**, 135-156 (1971b).
- LEIDLER, R. : Kann von der Substanz des Kleinhirns direkt rhythmischer Nystagmus erzeugt werden ? *Klin. Beitr. Ohrenheilk. Festschrift für v. Urbantschitsch*, Wien, pp. 403-412 (1919). Cité par DOW et MANNI 1964.
- LEMKEY-JOHNSTON, N., LARRAMENDI, L.M.H. : Types and distribution of synapses upon basket and stellate cells of the mouse cerebellum : an electron microscopic study. *J. comp. Neurol.* **134**, 73-112 (1968).
- LEVY, C.K., LOESER, J.D., KOELLA, W.P. : The cerebellar acoustic response and its interaction with optic responses. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 235-242 (1961).
- LHERMITTE, F. : Le syndrome cérébelleux ; étude anatomo-clinique chez l'adulte. *Rev. Neurol.* **98**, 435-477 (1958).
- LLINAS, R. : *Neurobiology of cerebellar evolution and development*. 931 pp. Chicago : AMA/ERF 1969.
- LLINAS, R. : Neuronal operations in cerebellar transactions. In : *The neurosciences : second study program*, pp. 409-426. Ed. by F.O. SCHMITT. New York : Rockefeller University Press 1970.
- LLINAS, R., BLOEDEL, J.R., HILLMAN, D.E. : Functional characterization of neuronal circuitry of frog cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* **32**, 847-870 (1969).
- LLINAS, R., HILLMAN, D.E. : Physiological and morphological organization of the cerebellar circuits in various vertebrates. In : *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, pp. 43-73. Ed. by R. LLINAS. Chicago : AMA/ERF 1969.
- LLINAS, R., PRECHT, W. : Recurrent facilitation by disinhibition in Purkinje cells of the cat cerebellum. In : *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, pp. 619-627. Ed. by R. LLINAS. Chicago : AMA/ERF 1969.
- LUCIANI, L. : Das Kleinhirn. *Ergebn. Physiol.* **3**, 259-338 (1904).
- LUSCHEI, E.S., FUCHS, A.F. : Activity of brain stem neurons during eye movements of alert monkeys. *J. Neurophysiol.* **35**, 445-461 (1972).
- MAGOUN, H.W., HARE, W.K., RANSON, S.W. : Electrical stimulation of the interior of the cerebellum in the monkey. *Amer. J. Physiol.* **112**, 329-339 (1935).
- MANNI, E. : Localizzazioni cerebellari corticali nella cavia. I. Il "corpus cerebelli". *Arch. Fisiol.* **49**, 213-237 (1950).

- MANO, N. : Changes of simple and complex spike activity of cerebellar Purkinje cells with sleep and waking. *Science* **170**, 1325-1327 (1970).
- MANOHAR, S., NODA, H., ADEY, W.R. : Behavior of mesencephalic reticular neurons in sleep and wakefulness. *Exp. Neurol.* **34**, 140-157 (1972).
- MANZONI, T., SAPIENZA, S., URBANO, A. : EEG and behavioural sleep like effects induced by the fastigial nucleus in unrestrained, unanaesthetized cats. *Arch. ital. Biol.* **106**, 61-72 (1968).
- MARCHESI, G.F., MARKEL, E., STRATA, P. : Modification of the responses evoked in the cerebellar cortex by limb nerve stimulation during wakefulness and sleep. *Brain Res.* **18**, 557-559 (1970).
- MARCHESI, G.F., STRATA, P. : Climbing fibers of cat cerebellum : modulation of activity during sleep. *Brain Res.* **17**, 145-148 (1970).
- MARCHESI, G.F., STRATA, P. : Mossy and climbing fiber activity during phasic and tonic phenomena of sleep. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **323**, 219-240 (1971).
- MARCHIAFAVA, P.L., POMPEIANO, O. : Pyramidal influences on spinal cord during desynchronized sleep. *Arch. ital. Biol.* **102**, 500-529 (1964).
- MARKHAM, J.W., BROWNE, K.M., JOHNSON, H.C., WALKER, A.E. : Convulsive patterns in cerebellum and brain stem. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **30**, 282-298 (1952).
- MARR, D. : A theory of cerebellar cortex. *J. Physiol. (London)* **202**, 437-470 (1969).
- MARTINEZ, F.E., CRILL, W.E., KENNEDY, T.T. : Electrogenesis of cerebellar Purkinje cell responses in cats. *J. Neurophysiol.* **34**, 348-356 (1971).
- MASCETTI, G.G., MARZI, C.A., BERLUCCHI, G. : Sympathetic influences on the dark-discharge of the retina in the freely moving cat. *Arch. ital. Biol.* **107**, 158-166 (1969).
- MASSION, J. : *Contribution à l'étude de la régulation cérébelleuse du système extra-pyramidal*, 206 pp. Paris : Masson 1961.
- MASSION, J., ANGAUT, P., ALBE-FESSARD, D. : Etude des facteurs impliqués dans l'accroissement des activités corticales observé après cérébellectomie. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **18**, 455-463 (1965).
- MASSION, J., TROUCHE, E. : Evolution comparée de la réaction d'arrêt corticale et de l'activité des cellules du noyau ventro-latéral. *J. Physiol. (Paris)* **56**, 609-610 (1964).
- MATSUMOTO, H. : Cerebellar rhythmic activity induced by arousal stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 538-552 (1961).
- MATSUMOTO, H., NOGUCHI, T., FUJIYA, Y., IWAKI, K., AKIMOTO, H. : Relations between unit discharge and rhythmic activity in the cerebellum. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 71-77 (1962).
- MATSUSHITA, M., IKEDA, M. : Olivary projections to the cerebellar nuclei in the cat. *Exp. Brain Res.* **10**, 488-500 (1970a).
- MATSUSHITA, M., IKEDA, M. : Spinal projections to the cerebellar nuclei in the cat. *Exp. Brain Res.* **10**, 501-511 (1970b).
- MATSUSHITA, M., IWAHORI, N. : Structural organization of the fastigial nucleus. II. Afferent fiber systems. *Brain Res.* **25**, 611-624 (1971).
- Mc CANE, I., PHILLIS, J.W. : Cholinergic mechanisms in the cerebellar cortex. *Int. J. Neuropharmacol.* **7**, 447-462 (1968).
- Mc CARLEY, R.W., HOBSON, J.A. : Single neuron activity in cat gigantocellular tegmental field : selectivity of discharge in desynchronized sleep. *Science* **174**, 1250-1252 (1971).
- Mc CARLEY, R.W., HOBSON, J.A. : Single spike firing patterns of cat cerebellar Purkinje cells in sleep and waking. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **33**, 471-483 (1972).
- Mc DONALD, J.V. : Responses following electrical stimulation of anterior lobe of cerebellum in cat. *J. Neurophysiol.* **16**, 69-84 (1953).
- Mc DONALD, J.V., OKAWARA, S. : The effect of frequency changes on response to electrical stimulation of the cerebellum in the unaesthetized cat. *J. nerv. ment. Dis.* **147**, 65-69 (1968).
- Mc ELLIGOTT, J.G., ADEY, W.R. : Bursting cerebellar neurons in the awake and freely moving cat. *Fed. Proc.* **29**, 834 (1970).
- Mc MASTERS, R.E., RUSSELL, G.V. : Efferent pathways from the deep cerebellar nuclei of the cat. *J. comp. Neurol.* **110**, 205-219 (1958).
- MEULDERS, M. : *Etude électrophysiologique des mécanismes conditionnant la propagation des influx visuels dans le système nerveux central*. 87 pp. Louvain : Thèse Sciences 1965.

- MEULDERS, M., COLLE, J. : Influence du cortex visuel sur l'activité évoquée dans les voies optiques sous-corticales. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 20, 475-484 (1966).
- MICHEL, F., JEANNEROD, M., MOURET, J., RECHTSCHAFFEN, A., JOUVET, M. : Sur les mécanismes de l'activité de pointes au niveau du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil. *C.R. Soc. Biol.* 158, 103-106 (1964).
- MICHEL, F., RECHTSCHAFFEN, A., VIMONT-VICARY, P. : Activité électrique des muscles oculaires extrinsèques au cours du cycle veille-sommeil. *C.R. Soc. Biol.* 158, 106-109 (1964).
- MINK, W.D., BEST, P.J., OLDS, J. : Neurons in paradoxical sleep and motivated behavior. *Science* 158, 1335-1337 (1967).
- MISRAHY, G.A., SPRADLEY, J.F., BERAN, A.V., GARWOOD, V.P. : Acoustic cerebellar pathways in cats. *J. Neurophysiol.* 24, 159-166 (1961).
- MOLLICA, A., MORUZZI, G., NAQUET, R. : Décharges réticulaires induites par la polarisation du cervelet : leurs rapports avec le tonus postural et la réaction d'éveil. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 5, 571-584 (1953).
- MOLLICA, A., NAQUET, R. : Activité convulsive et silence électrique dans l'écorce cérébelleuse. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 5, 585-587 (1953).
- MOLLICA, A., ORSINI, M. : Differenze nell'attività elettrica spontanea fra diverse aree della corteccia cerebellare. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* 32, 953-954 (1956).
- MOORE, G.P., PERKEL, D.H., SEGUNDO, J.P. : Statistical analysis and functional interpretation of neuronal spike data. *Annu. Rev. Physiol.* 28, 493-522 (1966).
- MORALES, F.R., ROIG, J.A., MONTI, J.M., MACADAR, O., BUDELLI, R. : Septal unit activity and hippocampal EEG during the sleep-wakefulness cycle of the Rat. *Physiol. Behav.* 6, 563-567 (1971).
- MORRISON, A.R., BOWKER, R.M. : Cerebellar and spinal contribution to the regulation of muscle tone and movement during sleep. In : *The nature of sleep*, Stuttgart : Fisher (sous presse).
- MORRISON, A.R., POMPEIANO, O. : Pyramidal discharge from somatosensory cortex and cortical control of primary afferents during sleep. *Arch. ital. Biol.* 103, 538-568 (1965).
- MORRISON, A.R., POMPEIANO, O. : Vestibular influences during sleep. IV. Functional relations between vestibular nuclei and lateral geniculate nucleus during desynchronized sleep. *Arch. ital. Biol.* 104, 425-458 (1966).
- MORUZZI, G. : L'action du paléocervelet sur le tonus postural. *J. Physiol. (Paris)* 41, 371-420 (1949).
- MORUZZI, G. : Effects at different frequencies of cerebellar stimulation upon postural tonus and myotatic reflexes. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 2, 463-469 (1950a).
- MORUZZI, G. : *Problems in cerebellar physiology*, 116 pp. Springfield : Thomas 1950b.
- MORUZZI, G. : Experimenti e considerazioni sull'elettroencefalogramma cerebellare. *Arch. Sci. Biol. (Bologne)* 41, 91-104 (1957).
- MORUZZI, G. : The functional significance of sleep with particular regard to the brain mechanisms underlying consciousness. In : *Brain and conscious experience*, pp. 345-388. Ed. by J.C. ECCLES. Berlin : Springer 1966.
- MORUZZI, G. : The sleep-waking cycle. *Ergebn. Physiol.* 64, 1-165 (1972).
- MORUZZI, G., MAGOUN, H.W. : Brain stem reticular formation and activation of EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1, 455-473 (1949).
- MORUZZI, G., POMPEIANO, O. : Effects of vermal stimulation after fastigial lesions. *Arch. ital. Biol.* 95, 31-55 (1957).
- MOURET, J. : *Les mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal*. 125 pp. Lyon : Thèse Médecine 1964.
- MUKHAMETOV, L.M., RIZZOLATTI, G., SEITUN, A. : An analysis of the spontaneous activity of lateral geniculate neurons and optic tract fibers in free moving cats. *Arch. ital. Biol.* 108, 325-347 (1970).
- MUKHAMETOV, L.M., RIZZOLATTI, G., TRADARDI, V. : Spontaneous activity of neurones of nucleus reticularis thalami in freely moving cats. *J. Physiol. (London)* 210, 651-668 (1970).
- MUNSON, J.B. : *Hodology of the cerebellar auditory and visual systems*. University of Rochester N.Y. : Thèse Sciences 1965. Cité par MUNSON 1968.
- MUNSON, J.B. : Cortical modulation of cerebellar teleceptive input : some new considerations. *Brain Res.* 7, 474-478 (1968).

- MUNSON, J.B., SCHWARTZ, K.S. : Lateral geniculate and occipital cortex spikes with eye movements in awake and sleeping cats : temporal and functional correlations. *Exp. Neurol.* 35, 300-304 (1972).
- MUNSON, J.B., SNIDER, R.S. : Cerebral modulation of auditory and visual input to the cerebellum. *Fed. Proc.* 24, 206 (1965).
- MURATA, K., KAMEDA, K. : The activity of single cortical neurones of unrestrained cats during sleep and wakefulness. *Arch. ital. Biol.* 101, 306-331 (1963).
- MURPHY, J.T., SABAH, N.H. : Spontaneous firing of cerebellar Purkinje cells in decerebrate and barbiturate anesthetized cats. *Brain Res.* 17, 515-519 (1970a).
- MURPHY, J.T., SABAH, N.H. : The inhibitory effect of climbing fiber activation on cerebellar Purkinje cells. *Brain Res.* 19, 486-490 (1970b).
- MURPHY, J.T., SABAH, N.H. : Cerebellar Purkinje cell responses to afferent inputs. I. Climbing fiber activation. *Brain Res.* 25, 449-468 (1971a).
- MURPHY, J.T., SABAH, N.H. : Cerebellar Purkinje cell responses to afferent inputs. II. Mossy fiber activation. *Brain Res.* 25, 469-482 (1971b).
- NAKAHAMA, H., ISHII, N., YAMAMOTO, M., SAITO, H. : Stochastic properties of spontaneous impulse activity in central single neurons. *Tohoku J. exp. Med.* 104, 373-409 (1971).
- NAKAHAMA, H., SUZUKI, H., YAMAMOTO, M., AIKAWA, S., NISHIOKA, S. : A statistical analysis of spontaneous activity of central single neurons. *Physiol. Behav.* 3, 745-752 (1968).
- NARIKASHVILI, S.P. : Electrical activity of brain-stem, cerebral cortex and cerebellum in the unanesthetized cat (en Russe). *Publ. Inst. Physiol. Beritashvili. Acad. Sci. Georgie* 8, 135-182 (1950).
- NODA, H., ADEY, W.R. : Firing variability in cat association cortex during sleep and wakefulness. *Brain Res.* 18, 513-526 (1970a).
- NODA, H., ADEY, W.R. : Changes in neuronal activity in association cortex of the cat in relation to sleep and wakefulness. *Brain Res.* 19, 263-275 (1970b).
- NODA, H., ADEY, W.R. : Firing of neuron pairs in cat association cortex during sleep and wakefulness. *J. Neurophysiol.* 33, 672-684 (1970c).
- NODA, H., FREEMAN, R.B. Jr., CREUTZFELDT, O.D. : Neuronal correlates of eye movements in the visual cortex of the cat. *Science* 175, 661-664 (1972).
- NODA, H., MANOHAR, S., ADEY, W.R. : Spontaneous activity of cat hippocampal neurons in sleep and wakefulness. *Exp. Neurol.* 24, 217-231 (1969a).
- NODA, H., MANOHAR, S., ADEY, W.R. : Correlated firing of hippocampal neuron pairs in sleep and wakefulness. *Exp. Neurol.* 24, 232-247 (1969b).
- OLSON, L., FUXE, K. : On the projections from the locus coeruleus noradrenaline neurons : the cerebellar innervation. *Brain Res.* 28, 165-171 (1971).
- OOMURA, Y., OOHAMA, H., NAKA, F., YAMAMOTO, T., ONO, T., KOBAYASHI, N. : Some stochastic patterns of single unit discharges in the cat hypothalamus under chronic conditions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 157, 666-689 (1969).
- OSCARSSON, O. : Termination and functional organization of the ventral spino-olivo-cerebellar path. *J. Physiol. (London)* 196, 453-478 (1968).
- OSCARSSON, O. : Termination and functional organization of the dorsal spino-olivo-cerebellar path. *J. Physiol. (London)* 200, 129-149 (1969).
- PAILLARD, J. : Tonus, posture et motricité téléocinétique. In : *Physiologie*, Vol. II, pp. 495-503. Ed. par C. KAYSER. Paris : Flammarion 1969.
- PARMEGGIANI, P.L., FRANZINI, C. : Changes in the activity of hypothalamic units during sleep at different environmental temperatures. *Brain Res.* 29, 347-350 (1971).
- PASSOUANT, P. : Etude synthétique de la physiologie du cervelet. *Rev. Neurol.* 98, 129-184 (1958).
- PASSOUANT, P., PASSOUANT-FONTAINE, T., CADILHAC, J. : Stimulation de l'écorce cérébelleuse chez le chat non anesthésié, libre de ses mouvements. I. Effets de la stimulation du vermis. *C.R. Soc. Biol.* 152, 1747-1750 (1958).
- PASSQUANT, P., PASSOUANT-FONTAINE, T., CADILHAC, J. : Stimulation de l'écorce cérébelleuse chez le chat non anesthésié, libre de ses mouvements. II. Les effets moteurs tardifs et de longue durée. *C.R. Soc. Biol.* 154, 153-155 (1960).
- PEARSON, E.S., HARTLEY, H.O. : *Biometrika tables for statisticians*, Vol. I, 264 pp. London : Cambridge University Press 1966.
- PELLET, J. : Etude électropolygraphique et comportementale des états de veille et de sommeil chez le Cobaye (*Cavia porcellus*). *C.R. Soc. Biol.* 160, 1476-1482 (1966).

- PELLET, J. : Potentiels cérébelleux évoqués par la mise en jeu des fibres moussues chez l'animal chronique. *J. Physiol. (Paris)* **61**, 365-366 (1969).
- PELLET, J., BERAUD, G. : Organisation nyctémérale de la veille et du sommeil chez le Cobaye (*Cavia porcellus*). *Physiol. Behav.* **2**, 131-137 (1967).
- PELLET, J., BERAUD, G., PAILLARD, J. : Données qualitatives et quantitatives sur le sommeil paradoxal du Cobaye. *J. Physiol. (Paris)* **58**, 583-584 (1966).
- PELLET, J., DERMENONVILLE, J.-M. : Effets éveillants de la stimulation électrique répétitive du vermis au cours du sommeil avec activité corticale lente. *Physiol. Behav.* **6**, 165-174 (1971a).
- PELLET, J., DERMENONVILLE, J.-M. : Effets de la stimulation électrique répétitive du vermis au cours du sommeil avec activité corticale rapide. *Physiol. Behav.* **6**, 175-190 (1971b).
- PELLET, J., DUBROCARD, S., HARLAY, F., TARDY, M.-F. : Changes in cerebellar responses evoked by primary sensorimotor cortex stimulation during sleep and wakefulness. Communication au 1er congrès européen d'étude du sommeil (Bâle) (1972).
- PELLET, J., SCHIEBER, J.-P. : Electrocerébellogramme vermien et états de sommeil. *Psychol. franc.* **13**, 89-97 (1968).
- PETROVICKY, P. : A comparative study of the reticular formation of the guinea pig. *J. comp. Neurol.* **128**, 85-108 (1966).
- PODVOLL, E.M., GOODMAN, S.J. : Average neural electrical activity and arousal. *Science*, **155**, 223-225 (1967).
- POMPEIANO, O. : Functional organization of the cerebellar projections to the spinal cord. *Progr. Brain Res.* **25**, 282-321 (1967).
- POMPEIANO, O. : Mechanisms of sensorimotor integration during sleep. *Progr. physiol. Psychol.* **3**, 1-179 (1970).
- POMPEIANO, O., CARLI, G., KAWAMURA, H. : Transmission of sensory information through ascending spinal hindlimb pathways during sleep and wakefulness. *Arch. ital. Biol.* **105**, 529-572 (1967).
- POMPEIANO, O., MORRISON, A.R. : Vestibular influences during sleep. I. Abolition of the rapid eye movements of desynchronized sleep following vestibular lesions. *Arch. ital. Biol.* **103**, 569-595 (1965).
- PURPURA, D.P. : Operations and processes in thalamic and synaptically related neural subsystems. In : *The Neurosciences, Second study program*, pp. 458-470. Ed. by F.O. SCHMITT. New York : Rockefeller University Press 1970.
- PURPURA, D.P., GRUNDFEST, F. : Physiological and pharmacological consequences of different synaptic organization in cerebral and cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* **20**, 494-522 (1957).
- RAFFAELE, R., SANTANGELO, F., SAPIENZA, S., URBANO, A., VENTURA, M. : Changes in the level of the diffuse electrocortical activity following interruption or activation of ponto-cerebellar systems in the cat. *Arch. ital. Biol.* **109**, 338-356 (1971).
- RAND, R.W. : An anatomical and experimental study of the cerebellar nuclei and their efferent pathways in the monkey. *J. comp. Neurol.* **101**, 167-224 (1954).
- RENAULT, J. : *Monoamines et sommeil. III. Rôle du système du raphé et de la sérotonine cérébrale dans l'endormissement.* 143 pp. Lyon : Thèse Médecine 1967.
- RETIF, J. : Etude de l'activité électrique spontanée du cervelet humain. *Acta Neurol. belg.* **64**, 825-831 (1964).
- RILEY, H.A. : The mammalian cerebellum. A comparative study of the arbor vitae and folial pattern. *Arch. Neurol. (Chicago)* **20**, 895-1034 (1928).
- RIVA SANSEVERINO, E., AGNATI, L.F., PALLOTTI, G. : Statistical analysis of single neuron spontaneous discharge in the cat visual cortex. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* **54**, 66-76 (1970).
- RIVA SANSEVERINO, E., URBANO, A. : Electrical activity of paraflocculus and other cerebellar lobuli following vestibular rotatory stimulation in the cat. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* **49**, 83-96 (1965).
- ROBINSON, D.A. : The mechanics of human saccadic eye movement. *J. Physiol. (London)* **174**, 245-264 (1964).
- RODIECK, R.W. : Maintained activity of cat retinal ganglion cells. *J. Neurophysiol.* **30**, 1043-1071 (1967).
- RODIECK, R.W., KIANG, N.Y.S., GERSTEIN, G.L. : Some quantitative methods for the study of spontaneous activity of single neurons. *Biophys. J.* **2**, 351-368 (1962).
- ROPER, S., BOURASSA, C.M. : Photoc responses in rat cerebellum. *Brain Res.* **39**, 251-254 (1972).

- ROUGEUL, A., LE YAOUANC, A., BUSER, P. : Activités neuroniques spontanées dans le tractus pyramidal et certaines structures sous-corticales au cours du sommeil naturel chez le chat libre. *Exp. Brain Res.* 2, 129-150 (1966).
- RUCH, T.C. : Motor systems. In : *Handbook of experimental Psychology*, pp. 154-208. Ed. by S.S. STEVENS. New York : J. Wiley 1951.
- SABAH, N.H., MURPHY, J.T. : A superposition model of the spontaneous activity of cerebellar Purkinje cells. *Biophys. J.* 11, 414-429 (1971).
- SAKAKURA, H. : Spontaneous and evoked unitary activities of cat lateral geniculate neurons in sleep and wakefulness. *Jap. J. Physiol.* 18, 23-42 (1968).
- SAKAKURA, H., IWAMA, R. : Effects of bilateral eye enucleation upon single unit activity of the lateral geniculate body in free behaving cats. *Brain Res.* 6, 667-678 (1967).
- SAWYER, C.H., HILLIARD, J., BAN, T. : Autonomic and EEG responses to cerebellar stimulation in rabbits. *Amer. J. Physiol.* 200, 405-412 (1961).
- SCHILLER, P.H. : The discharge characteristics of single units in the oculomotor and abducens nuclei of the unanesthetized monkey. *Exp. Brain Res.* 10, 347-362 (1970).
- SCHILLER, P.H., KOERNER, F. : Discharge characteristics of single units in superior colliculus of the alert rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* 34, 920-936 (1971).
- SCHOOLMAN, A., DELGADO, J.M.R. : Cerebro-cerebellar relations in the awake cat. *J. Neurophysiol.* 21, 1-16 (1958).
- SHERRINGTON, C.S. : The cerebellum. In : *Textbook of Physiology*, Vol. II, pp. 893-910. Ed. by E.A. SCHAFER. London : Y.J. Pentland 1900.
- SHOFER, R.J., NAHVI, M.J. : Firing patterns induced by sound in single units of the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.* 8, 327-345 (1969).
- SIGGINS, G.R., HOFFER, B.J., OLIVER, A.P., BLOOM, F.E. : Activation of a central noradrenergic projection to cerebellum. *Nature (London)* 233, 481-483 (1971).
- SIGGINS, G.R., HOFFER, B.J., BLOOM, F.E. : Studies on norepinephrine-containing afferents to Purkinje cells of rat cerebellum. III. Evidence for mediation of norepinephrine effects by cyclic 3', 5' - adenosine monophosphate. *Brain Res.* 25, 535-554 (1971).
- SIGGINS, G.R., OLIVER, A.P., HOFFER, B.J., BLOOM, F.E. : Cyclic adenosine monophosphate and norepinephrine : effects on transmembrane properties of cerebellar Purkinje cells. *Science* 171, 192-194 (1971).
- SIMKINA, A.M. : The cerebellum and sleep. *Fiziol. Zh.* 32, 207-212 (1946). En russe cité par DOW et MORUZZI 1958.
- SLAUGHTER, D.G., NASHOLD, B.S., SOMJEN, G.G. : Electrical recording with micro- and macroelectrodes from the cerebellum of man. *J. Neurosurg.* 33, 524-528 (1970).
- SNIDER, R.S. : Electro-anatomical studies on a tecto-cerebellar pathway. *Anat. Rec.* 91, 299 (1945).
- SNIDER, R.S. : Recent contributions to the anatomy and physiology of the cerebellum. *Arch. Neurol. (Chicago)* 64, 196-219 (1950).
- SNIDER, R.S. : Functional alterations of cerebral sensory areas by the cerebellum. *Progr. Brain Res.* 25, 322-333 (1967).
- SNIDER, R.S., ELDRED, E. : Maintenance of spontaneous activity within the cerebellum. *Proc. Soc. exp. Biol. (New York)* 72, 124-127 (1949).
- SNIDER, R.S., ELDRED, E. : Electroanatomical studies on cerebro-cerebellar connections in the cat. *J. comp. Neurol.* 95, 1-16 (1951).
- SNIDER, R.S., ELDRED, E. : Cerebro-cerebellar relationships in the monkey. *J. Neurophysiol.* 15, 27-40 (1952).
- SNIDER, R.S., STOWELL, A. : Receiving areas of the tactile, auditory, and visual systems in the cerebellum. *J. Neurophysiol.* 7, 331-357 (1944).
- SNIDER, R.S., WETZEL, N. : Electroencephalographic changes induced by stimulation of the cerebellum of man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 18, 176-183 (1965).
- SPRAGUE, J.M., CHAMBERS, W.W. : Regulation of posture in intact and decerebrate cat. I. Cerebellum, reticular formation, vestibular nuclei. *J. Neurophysiol.* 16, 451-463 (1953).
- SPRAGUE, J.M., CHAMBERS, W.W. : Control of posture by reticular formation and cerebellum in the intact, anesthetized and unanesthetized and in the decerebrate cat. *Amer. J. Physiol.* 176, 52-64 (1954).

- STERIADE, M., APOSTOL, V., OAKSON, G. : Control of unitary activities in cerebello-thalamic pathway during wakefulness and synchronized sleep. *J. Neurophysiol.* **34**, 389-413 (1971).
- STINUS, L., LE MOAL, M., CARDO, B. : Etude électrophysiologique, par télémetrie, de l'aire tegmentale ventrale durant le sommeil chez le rat. *J. Physiol. (Paris)* **62**, 320-321 (1970).
- STORM VAN LEEUWEN, W., KAMP, A., KOK, M.L., DE QUARTEL, F., LOPES DA SILVA, F.H., TIELEN, A.M. : Relations entre les activités électriques cérébrales du chien, son comportement et sa direction d'attention. *Actualités Neurophysiol.* **7**, 167-186 (1967).
- STOUPPEL, N. : Contribution à l'étude du néocervelet. I. Etude électrophysiologique des relations cérébello-cérébrales. *Acta neurol. belg.* **65**, 183-228 (1965).
- SWANK, R.L., BRENDLER, S.J. : The cerebellar electrogram : effects of anesthesia, anaesthetics and local novocaine. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 207-212 (1951).
- TALBOTT, R.E., TOWE, A.L., KENNEDY, T.T. : Physiological and histological classification of cerebellar neurons in chloralose-anesthetized cats. *Exp. Neurol.* **19**, 46-64 (1967).
- TARLOV, E. : The rostral projections of the primate vestibular nuclei : an experimental study in Macaque, Baboon and Chimpanzee. *J. comp. Neurol.* **135**, 27-56 (1969).
- TARNECKI, R., KONORSKI, J. : Patterns of responses of Purkinje cells in cats to passive displacements of limbs, squeezing and touching. *Acta Neurobiol. Exp.* **30**, 95-119 (1970).
- TEN CATE, J., WIGGERS, K. : On the occurrence of slow waves in the electrocerebellogram. *Arch. neerl. Physiol.* **26**, 423-426 (1942).
- TERZUOLO, C.A., TERZIAN, H. : Cerebellar increase of postural tonus after deafferentation and labyrinthectomy. *J. Neurophysiol.* **16**, 551-561 (1953).
- THACH, W.T. : Somatosensory receptive fields of single units in cat cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.* **30**, 675-696 (1967).
- THACH, W.T. : Discharge of Purkinje and cerebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movements in the monkey. *J. Neurophysiol.* **31**, 785-797 (1968).
- THACH, W.T. : Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. I. Nuclear cell output. *J. Neurophysiol.* **33**, 527-536 (1970a).
- THACH, W.T. : Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. II. Purkinje cell output and input. *J. Neurophysiol.* **33**, 537-547 (1970b).
- THACH, W.T. : The behavior of Purkinje and cerebellar nuclear cells during two types of voluntary arm movement in the monkey. In : *The cerebellum in Health and disease*, pp. 217-230. Ed. by W.S. FIELDS and W.D. WILLIS, Jr. St Louis : Warren H. Green 1970c.
- THACH, W.T. : Cerebellar output : properties, synthesis and uses. *Brain Res.* **40**, 89-97 (1972).
- THOMAS, D.M., KAUFMAN, R.P., SPRAGUE, J.M., CHAMBERS, W.W. : Experimental studies of the vermal cerebellar projections in the brain stem of the cat (fastigibulbar tract). *J. Anat.* **90**, 371-384 (1956).
- TINDAL, J.S. : The forebrain of the guinea pig in stereotaxic coordinates. *J. comp. Neurol.* **124**, 259-266 (1965).
- TZKIPURIDSE, L.R., BAKURADSE, A.N. : Interrelations between slow potential oscillations of cerebral and cerebellar cortices (en Russe). *Publ. Inst. Physiol. : "I. BERITASHVILI" Acad. Sci. Georgie* **7**, 201-214 (1948).
- UNGERSTEDT, U. : Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. *Acta physiol. scand.*, suppl. **367**, 1-48 (1971).
- VALLEALA, P. : The temporal relation of unit discharge in visual cortex and activity of extraocular muscles during sleep. *Arch. ital. Biol.* **105**, 1-15 (1967).
- VAN GILDER, J.C., O'LEARY, J.L. : Effect of nembutal anesthesia upon Purkinje cell activation in the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **30**, 173-188 (1971).
- VAN GILDER, J.C., O'LEARY, J.L., FERGUSON, J.P. : Steady potential of cerebellar cortex. Results of direct, olivo- and ponto-cerebellar activation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **22**, 401-413 (1967).
- VAN ROSSUM, J. : *Corticonuclear and corticovestibular projections of the cerebellum. An experimental investigation of the anterior lobe, the simple lobule and the caudal vermis in the rabbit*, 169 pp. Leiden : Van Gorcum 1969.

- VICTOR, M., FERRENDELLI, J.A. : The nutritional and metabolic diseases of the cerebellum. Clinical and pathological aspects. In : *The cerebellum in health and disease*, pp. 412-449. Ed. by W.S. FIELDS and W.D. WILLIS. London : A. Hilger 1970.
- VIERNSTEIN, L.J., GROSSMAN, R.G. : Neuronal discharge patterns in the transmission of sensory information. In : *Information theory*, pp. 252-269. Ed. by C. CHERRY. London : Butterworths 1961.
- VINCENT, J.D. : *Contribution expérimentale à l'étude des mécanismes du sommeil*. 130 pp. Bordeaux : Thèse Médecine 1964.
- VINCENT, J.D., BENOIT, O., SCHERRER, J., FAURE, J.M. : Activités élémentaires recueillies dans l'hypothalamus au cours de la veille et du sommeil chez le lapin chronique. *J. Physiol. (Paris)* 59, 527 (1967).
- VINCENT, J.D., DUFY, B., FAURE, J.M.A. : Activités unitaires recueillies dans l'hippocampe au cours de la veille et du sommeil de la lapine chronique libre. *J. Physiol. (Paris)* 60, 568 (1968).
- VOOGD, J. : *The cerebellum of the cat. Structure and fibre connexions*, 215 pp. Assen : Van Gorcum 1964.
- VOOGD, J. : Comparative aspects of the structure and fibre connexions of the mammalian cerebellum. *Progr. Brain Res.* 25, 94-134 (1967).
- VOOGD, J. : The importance of fiber connections in the comparative anatomy of the mammalian cerebellum. In : *Neurobiology of cerebellar evolution and development*, pp. 493-514. Ed. by R. LLINAS. Chicago : AMA/ERF 1969.
- VOSSIUS, G. : Das system der Augenbewegung. *Z. Biol.* 112, 27-57 (1960).
- WALBERG, F., JANSEN, J. : Cerebellar corticonuclear projection studied experimentally with silver impregnation methods. *J. Hirnforsch.* 6, 338-354 (1964).
- WALBERG, F., POMPEIANO, O., WESTRUM, L.E., HAUGLIE-HANSEN, E. : Fastigiotectal fibers in the cat. An experimental study with silver methods. *J. comp. Neurol.* 119, 187-199 (1962).
- WEINER, H. : Some recent neurophysiological contributions to the problem of brain and behavior. *Psychosom. Med.* 31, 457-478 (1969).
- WICKELGREN, W.O. : Effect of state of arousal on click-evoked responses in cats. *J. Neurophysiol.* 31, 757-768 (1968a).
- WICKELGREN, W.O. : Effects of walking and flash stimulation on click-evoked responses in cats. *J. Neurophysiol.* 31, 769-776 (1968b).
- WIGGERS, K. : On the slow waves in the cerebellogram. *Acta brev. neerl.* 12, 44-45 (1942).
- WINTERS, W.D., MORI, K., SPOONER, C.E., KADO, R.T. : Correlation of reticular and cochlear multiple unit activity with evoked responses during wakefulness and sleep. I. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 23, 539-545 (1967).
- WOLFE, J.W. : Evidence for control of nystagmic habituation by folium-tuber vermis and fastigial nuclei. *Acta oto-laryng. (Stockholm) suppl.* 231, 1-48 (1968).
- WOLFE, J.W. : Mesodiencephalic and cerebellar influences on optokinetic and vestibular nystagmus. *Exp. Neurol.* 25, 24-34 (1969).
- WOLFE, J.W. : Relationship of cerebellar potentials to saccadic eye movements. *Brain Res.* 30, 204-206 (1971a).
- WOLFE, J.W. : Cerebellar evoked potentials related to extraocular muscle stretch. *Exp. Neurol.* 33, 693-697 (1971b).
- WOLFE, J.W. : Responses of the cerebellar auditory area to pure tone stimuli. *Exp. Neurol.* 36, 295-309 (1972).
- WURTZ, R.H. : Response of striate cortex neurons to stimuli during rapid eye movements in the monkey. *J. Neurophysiol.* 32, 975-986 (1969a).
- WURTZ, R.H. : Comparison of effects of eye movements and stimulus movements on striate cortex neurons of the monkey. *J. Neurophysiol.* 32, 987-994 (1969b).
- WURTZ, R.H., GOLDBERG, M.E. : Activity of superior colliculus in behaving monkey. III. Cells discharging before eye movements. *J. Neurophysiol.* 35, 575-586 (1972).
- YAMAGUCHI, N., MASAHASHI, K., ANDO, K., YAGO, S., KUMADA, T., KAZAMA, K., SHIMAZONO, Y. : Electrophysiological studies on the functional relationship between the non-specific thalamic nuclei and the cerebellum in dogs. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 15, 1006-1016 (1963).
- YOSHII, N., ITO, K. : Studies of the areas of response in the cerebellum. *Folia psychiat. neurol. jap.* 8, 158-159 (1954).
- ZANCHETTI, A. : Brain stem mechanisms of sleep. *Anesthesiology* 28, 81-99 (1967).
- ZEIGLER, H.P. : Cortical sensory and motor areas of the guinea pig ("Cavia porcellus"). *Arch. ital. Biol.* 102, 587-598 (1964).

